Aus der Chirurgischen Klinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. med. G. Hegemann

Die Bedeutung der Vagusdurchtrennung für die pulmonalen Komplikationen nach hoher Oesophagusresektion

Der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg
als Habilitationsschrift

vorgelegt von
Erich Rügheimer

1964

1967 W 230

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41538102_0035

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Aus der Chirurgischen Klinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. med. G. Hegemann

Die Bedeutung der Vagusdurchtrennung für die pulmonalen Komplikationen nach hoher Oesophagusresektion

Der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg
als Habilitationsschrift

vorgelegt von

Erich Rügheimer

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen
Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg

Tag der Habilitation: 28. 7.1964

I N H A L T

I. EINLEITUNG 1

II. KLINISCHE BEOBACHTUNGEN NACH OESOPHAGUS-RESEKTION 2

III. GESCHICHTLICHER ÜBERBLICK ÜBER DEN PATHO-MECHANISMUS DER VAGUSPNEUMONIE 5

IV. EXPERIMENTELLER TEIL 8

a. Aufgabenstellung 8

b. Methodik der cervicalen Vagotomie 10

c. Narkose 11

d. Verfahren zur statistischen Auswertung der Meßergebnisse 12

e. Allgemein klinische Beobachtungen nach cervicaler bilateraler Vagotomie 13

f. Pathologische Lungenveränderungen nach cervicaler Vagotomie 14

1. Nach beidseitiger Vagusdurch-trennung 14

2. Nach einseitiger Vagusdurch-trennung 15

g. Untersuchungen zur Klärung der Frage: Ist die Vaguspneumonie eine Folge der Aspira-tion von Speichel oder Nahrungsteilen? 16

h. Histopathologische Untersuchungen der Lunge nach cervicaler Vagotomie 17

i. Der Einfluß der cervicalen bilateralen Vagotomie auf die Atmung und den Gasaustausch in den Lungen 20

j. Untersuchungen über hämodynamische Veränderungen am Herzen, der Lungenstrombahn und dem peripheren Kreislauf nach cervicaler bilateraler Vagotomie 28

1. Kineangiographische Untersuchungen der Lungenstrombahn 28

2. Arteriographische Darstellung der terminalen Lungenstrombahn 31

3. Messungen der Lungendurchblutung, des arteriellen und venösen Druckes, sowie des Lungengefäßwiderstandes nach cervicaler bilateraler Vagotomie 33

4. Druckmessungen in der A. femoralis und der V. femoralis nach cervicaler bilateraler Vagotomie 40

5. Untersuchungen über hämodynamische Veränderungen nach cervicaler bilateraler Vagotomie mit Hilfe der physikalischen Kreislaufgrößenbestimmung nach BRÖMSER-RANKE und Ermittlung der Herzdynamik nach BLUMBERGER 41

6. Die Bestimmung der Blutströmungsgeschwindigkeit in verschiedenen Kreislaufabschnitten nach cervicaler bilateraler Vagotomie 45

k. Untersuchungen über Permeabilitätsänderungen der terminalen Lungenstrombahn nach cervicaler bilateraler Vagotomie 52

1. Histologische Untersuchungen unter Verwendung der PAS-Färbung nach McMANUS 53

2. Szintigraphische Untersuchungen mit Jod 131 54

l. Der Einfluß der cervicalen bilateralen Vagotomie auf die neuro-humorale Regulation 57

1. Der Effekt der Grenzstrangresektion auf die terminale Lungenstrombahn vagotomierter Tiere 57

2. Der Einfluß der cervicalen bilateralen Vagotomie auf die hormonale Chemoregulation 60

3. Das Verhalten der eosinophilen Blutkörperchen nach cervicaler bilateraler Vagotomie 63

4. Die ionale Chemoregulation unter dem Einfluß der cervicalen bilateralen Vagotomie 66

5. Die Urinausscheidung nach cervicaler bilateraler Vagotomie 67

m. Der Einfluß von Atropin auf die Vasomotion der terminalen Lungenstrombahn nach cervicaler bilateraler Vagotomie 69

V. DISKUSSION 73

VI. LITERATURVERZEICHNIS

I. EINLEITUNG

Die chirurgische Behandlung des Oesophaguscarcinoms ist bis heute durch ein außergewöhnlich hohes Risiko belastet. Trotzdem sind die spärlichen Funfjahresheilungen bei sichergestelltem Krebs vorwiegend der operativen Therapie zu verdanken. Man wird also an ihr als Methode der Wahl festhalten, solange andere, besonders radiologische Mittel, nicht in der Lage sind gleiches zu leisten. Das verpflichtet allerdings den Kliniker die Fülle von Problemen, welche die operierte Speiseröhre aufwirft, zu studieren, wenn die Erfolgschancen entscheidend verbessert werden sollen. Ganz besonders gilt dies für die postoperativen Veränderungen anatomischer und funktioneller Art, die wegen ihrer Häufigkeit und ihrer Rückwirkungen große klinische und praktische Bedeutung haben. Leider sind sie im bisherigen Schrifttum der Oesophaguschirurgie nur spärlich berücksichtigt worden.

II. KLINISCHE BEOBACHTUNGEN NACH OESOPHAGUSRESEKTION

Als Hauptkomplikation gilt gemeinhin die Nahtinsuffizienz. Das Fehlen eines serösen Überzuges - dem visceralen Peritoneum der Bauchorgane entsprechend - , sowie die, im Vergleich mit dem übrigen Verdauungstrakt, nur spärliche arterielle Blutversorgung erklären die technischen Schwierigkeiten und die Unzuverlässigkeit der Oesophagusnaht. (22, 45, 91, 92, 93, 138, 139, 155)

Inzwischen hat man durch Verbesserung der operativen Technik gelernt Nahtinsuffizienzen immer sicherer zu beherrschen. Dabei sahen wir dann andere Gefahren der Oesophaguschirurgie besser, die uns früher nicht so aufgefallen sind. Ein Überblick über anatomisch faßbare Störungen nach Oesophagus- und Cardiaresektionen ergab, daß nicht die Nahtinsuffizienz, sondern pulmonale Komplikationen die häufigsten Ursachen postoperativer Frühmortalität darstellen. (21, 138, 139) (Abb. 1)

Wir wissen aus klinischer Erfahrung, daß Patienten nach hohen Oesophagusresektionen trotz Sekretanhäufung nicht husten, daß sie viel öfter abgesaugt werden müssen als nach Lungen- oder Herzoperationen, daß sich sehr leicht Atelektasen mit nachfolgender Pneumonie ausbilden, Lungengangrän und Lungenabszeß, und wir wissen, daß diese Patienten in eine gefährliche katabole Stoffwechsellage geraten, die

wir in dieser schweren Form einzig und allein nach Oesophagusresektionen beobachteten.

Oesophagusresektionen zwischen Cardia und Bifurcatio tracheae zeigen die üblichen Folgen der tiefen Vagusdurchtrennung mit Motilitäts- und Sekretionsstörungen am Intestinaltrakt und eine vermehrte Katabolie. (91, 92, 93)

Pulmonale Komplikationen drohen aber nicht wesentlich mehr als nach anderen intrathorakalen Eingriffen. Die gefährlichen bronchopulmonalen Komplikationen zeigen sich erst nach Resektion oberhalb der Lungenwurzel. (21, 114, 138, 139) Diese schwer pathologischen Zustandsbilder sind jedoch nicht allein auf Grund des intrathorakalen Eingriffes zu verstehen; denn eigentlich dürfte die Oesophagusresektion in ihren Auswirkungen auf die Atemmechanik und den Gasaustausch mit keiner größeren Komplikationsrate belastet sein als die reine Thorakotomie.

Wir haben uns deshalb die Frage gestellt, worauf diese Lungenkomplikationen nach hoher Oesophagusresektion beruhen? Nach Auskunft neuester Hand- und Lehrbücher der Oesophaguschirurgie (138, 139, 155) wird der Zusammenhang zwischen Höhe der Resektion und Schwere der Lungenkomplikation als Aspirationspneumonie erklärt. Diese Komplikation sei organspezifisch und bedingt durch die nach hoher

Vagusdurchtrennung auftretende Schlucklähmung. Dies kann nicht richtig sein. Wir haben solche pulmonalen Komplikationen auch nach Totalexstirpation der ganzen intrathorakalen Speiseröhre, wo zumindest die Aspiration von Nahrungsteilen ausgeschlossen ist, gesehen und fürchten gelernt.

Als Beispiel für die typischen Lungenveränderungen nach hoher Oesophagusresektion zeigen wir ein Röntgenbild. (Abb. 2) Über beiden Lungenunterfeldern bestehen fleckförmige Verdichtungsherde im Sinne bronchopneumonischer Infiltrationen. Der rechte Rippen-Zwerchfell-Winkel ist durch einen Pleuraerguß total verschattet, die Lungengefäßzeichnung deutlich vergröbert.

Noch eindrucksvoller als im Röntgenbild wird die Gefährlichkeit der hohen Speiseröhrenresektion in Abb. 3 demonstriert. Von 24 Patienten, bei denen wir die intrathorakale Speiseröhre resezierten - mit oder ohne Anastomosierung - , verloren wir nur einen an Nahtinsuffizienz, 11 jedoch an pulmonalen Komplikationen.

III. GESCHICHTLICHER ÜBERBLICK ÜBER DEN PATHOMECHANISMUS DER VAGUSPNEUMONIE.

Die Aspiration von Nahrungsteilen kam auf Grund unserer klinischen Beobachtungen als Ursache der Vaguspneumonie kaum infrage. Wir versuchten deshalb aus der Literatur andere Möglichkeiten kennenzulernen, die den Pathomechanismus erklären.

Mit Erstaunen stellt man fest, daß die Vagotomie eines der ältesten und am häufigsten wiederholten Experimente ist. Schon aus dem klassischen Altertum berichtet GALEN über Versuche dieser Art. Seit dem 16. Jahrhundert, dem Wiederaufblühen humaner und naturwissenschaftlicher Bildung, wurden zur gleichen Problemstellung Experimente unternommen und eine Reihe von Beobachtungen gemacht. So lernte man allmählich, daß der Vagus einen Einfluß auf das Herz, die Verdauung und die Atmung habe.

Der erste, der auf Lungenalterationen im Anschluß nach Vagusunterbindung aufmerksam machte, war VALSALVA, wie aus den Arbeiten seines berühmten Schülers MORGAGNI (131) hervorgeht. Liest man seine Ausführungen, die wir im übersetzten Text widergeben (Abb. 4), so ist man erstaunt über die ins Detail gehenden Beobachtungen und den Blick für das Wesentliche. Unmittelbar drängt sich dabei die Frage auf, wie es möglich ist, daß auch heute noch so unterschiedliche Auf-

fassungen über den Effekt der Vagotomie bestehen. Während z.B. NISSEN (139) im Handbuch für Thoraxchirurgie klar herausstellt, daß die cervicale bilaterale Vagotomie den sofortigen Tod herbeiführt, sind andere Autoren, wie ARNEMANN, CRUIKSHANK, FONTANA und HAIGHTON (5, 55, 76, 83) in der älteren Literatur, und in jüngerer Zeit BÜCHERL und HOLLE (37, 97) der Ansicht, daß die Vagotomie keine wesentlichen Veränderungen der Atemmechanik und des Gasaustausches an den Lungen hervorruft.

Wenn man aus der umfangreichen, in 2 1/2 Jahrhunderten angesammelten Literatur die Meilensteine auf dem Wege zur Klärung der Vaguspneumonie anführen möchte, so sind dazu zwei Wege möglich. Einmal die chronologische Aufzählung und zum anderen die Gruppierung der verschiedenen Hypothesen. Wir haben den letzteren Weg vorgezogen, obwohl wir wissen, daß ein solches Vorgehen Arbeiten mit höchst verschiedenem Wert zusammenfassen muß. Wer, wie wir erwartete, daß eine eingehende kritische Bearbeitung der Gesamtliteratur zu Ergebnissen führen würde, von denen man ausgehen und auf welche man weitere Experimente aufbauen könnte, sieht sich enttäuscht.

Die wichtigsten Hypothesen und Theorien zum Pathomechanismus der Vaguspneumonie auf Grund experimenteller Untersuchungen in den letzten 2 1/2 Jahrhunderten haben wir in den Abb. 5 und 6 zusammengefaßt.

Es zeigt sich, daß die Ansichten der verschiedenen Autoren über Natur und Ursache der Vorgänge in den Lungen nach Vagotomie zum Teil entgegengesetzt sind. Wir hielten es deshalb für besser mit eigenen Untersuchungen die bisher gemachten Feststellungen anderer Experimentatoren nachzuprüfen und noch ungeklärte schwebende Probleme durch geeignete Versuchsanordnungen zu klären.

IV. EXPERIMENTELLER TEIL

a. Aufgabenstellung

Im Experiment an 147 Hunden und 17 Meerschweinchen haben wir die Folgen der Vagusdurchtrennung studiert. Untersuchungsgang und Versuchsanordnungen waren so ausgelegt, daß zu folgenden Fragen Stellung genommen werden konnte:

1. Ist die Vaguspneumonie abhängig von der Höhe der Vagusdissektion?

2. Ist die cervicale bilaterale Vagotomie tödlich?

3. Welcher Pathomechanismus ist für die Entstehung der Vaguspneumonie anzuschuldigen?
   a. Eine Aspiration von Speichel oder Nahrungsteilen, die als Folge muskulärer Lähmung des Oesophagus und des Kehlkopfes in die Luftwege gelangen?
   b. Veränderungen der Atemmechanik und des Gasaustausches?
   c. Veränderungen der Hämodynamik durch Einwirkung auf Herz, Lungen- oder peripheren Kreislauf?
   d. Eine Permeabilitätssteigerung im Bereich der terminalen Lungenstrombahn?
   e. Neurohumorale Störungen mit Veränderungen der ionalen und hormonalen Chemoregulation?

Die zuerst gestellte Frage wäre schon aus den klinischen Beobachtungen zu beantworten. Denn wir sahen Lungenkomplikationen nur dann, wenn die Speiseröhre entweder total entfernt wurde oder die Resektion oberhalb der Lungenwurzel erfolgte. Die Gründe hierfür sind im anatomischen Verlauf beider Vagusstämme zu suchen. Nur bei Durchtrennung beider Vagi im oberen Thorakalbereich oder im Cervicalbereich sind entsprechende Auswirkungen auf die Atmung, die Lungenstrombahn und das Herz zu erwarten. (s. Kap. Anatomie)

Die Bestätigung erbrachte, die im Doppelversuch ausgeführte Durchtrennung des thorakalen Vagus unterhalb des Abganges der Nn. recurrentes und supradiaphragmal. (Abb. 7) Entsprechend den klinischen Erfahrungen waren nur die bereits bekannten Erscheinungen am Intestinaltrakt festzustellen: Pylorospasmus, Überblähung des Magen-Darm-Traktes und Retention des Mageninhaltes. Keines der Versuchstiere kam innerhalb von 8 Tagen ad exitum.

Wenn nach Oesophagusresektionen im Halsbereich gegenüber hohen intrathorakalen Resektionen eine auffällig niedrige Letalität vorliegt, so ist das allein darauf zurückzuführen, daß beide Vagi sich von der Speiseröhre entfernen und bei der operativen Präparation erhalten lassen.

b. Methodik der cervicalen Vagotomie

Die Durchtrennung des N. vagus wurde immer in seiner pars cervicalis etwa 2-3 cm unterhalb des Sinus caroticus vorgenommen. (Abb. 8) Damit fiel die nervale Versorgung des Kehlkopfes mit Ausnahme des Innervationsgebietes des N. laryngicus cranialis aus, d.h., nur der äußere Kehlkopfmuskel und der untere Schlundschnürer behielten ihre Funktion. Die Schleimhaut von der Stimmritze bis zum Zungengrund blieb als sensible Meldestation erhalten. Dies erklärt den bei allen Hunden nach cervicaler Vagotomie noch bestehenden Würgereflex und macht eine Aspiration schon aus diesem Grunde unwahrscheinlich. Weiterhin wurden bei der cervicalen Dissektion die Rr. cardiaci medii et caudales, sowie die Rr. tracheales et bronchiales paralysiert. Lediglich die Rr. cardiaci craniales, die ihren Ursprung - jedenfalls beim Hund - zumeist aus dem N. laryngicus cranialis, gelegentlich aber auch direkt aus dem N. vagus knapp unterhalb des Ganglion nodosum haben, blieben erhalten. Diese Nervenfasern, die bei den Säugetieren als N. depressor angesehen werden, gehen gesondert zum Aortenbogen und sind zusammen mit dem N. sinus caroticus als Blutdruckzügler wirksam (22, 45, 60, 122, 132). Beim Menschen konnte bisher ein N. depressor nicht individualisiert werden. Hier laufen die depressorischen Nervenfasern im Vagusstamm zum Plexus cardiacus. (22)

In diesem Zusammenhang ist noch darauf hinzuweisen, daß beim Hund der cervicale Vagusstamm von sympathischen Fasern begleitet wird. Sie reichen von der Teilungsstelle der A. carotis communis bis zum Ganglion stellatum. Bei Durchtrennung des N. vagus in diesem Bereich fallen diese sympathischen Anteile aus. Sie sind für die Reizüberleitung zu den tiefer liegenden Ganglien ohne Bedeutung, da die hauptsächlichsten sympathischen Nerven vom Rückenmark direkt zu den Ganglien ziehen. Einen Ausfall sympathischer Funktionen konnten wir jedenfalls nie beobachten, so daß wir eine präparative Trennung der im Truncus vago-sympathicus verlaufenden Nervenstränge nicht für nötig erachteten.

c. Narkose

Auf eine Prämedikation mit Atropin haben wir, um Verfälschungen unserer Untersuchungsergebnisse zu vermeiden, verzichtet. Eingeleitet wurde die Narkose durch intravenöse Injektion von 200-300 mg Pentothal, und mit Nachinjektionen von 50 mg Pentothal aufrecht erhalten. Insgesamt wurde nie mehr als 500 mg Pentothal gebraucht. Alle Hunde waren mit einem Magill-Tubus Charrière 42 intubiert. Die Tiere atmeten spontan, mit Ausnahme der Versuche, die eine Thorakotomie notwendig machten.

d. Verfahren zur statistischen Auswertung der Meßergebnisse

Die Errechnung des arithmetischen Mittelwertes (m) erfolgte aus dem Quotienten der Summe aller Einzelwerte und der Anzahl der Messungen.

Formel: $m = \frac{\Sigma x}{n}$

Zur Bestimmung der Streubreite der Einzelwerte σ werden die Abweichungen der Einzelwerte vom Mittelwert gebildet. (Δx). Dabei entspricht σ dem Wendepunkt der Gauß'schen Glockenkurve. Die Streubreite der Einzelwerte wird als Wurzel aus dem Quotienten der Summe der Abweichungen vom Mittelwert im Quadrat, und der um eins verminderten Anzahl der Messungen erhalten.

Formel: $\sigma = \sqrt{\frac{\text{Summe aller } (\Delta x)^2}{n-1}} = \sqrt{\frac{\Sigma (\Delta x)^2}{n-1}}$

Dabei liegen 68% aller gefundenen Einzelwerte zwischen $m \pm \sigma$. Um eine größere Genauigkeit zu erhalten, gibt man meist $m \pm 2\sigma$ oder $m \pm 3\sigma$ Werte an, denn zwischen $m \pm 3\sigma$ liegen schon 99,7% aller Einzelwerte.

Neben der Streubreite der Einzelwerte ist es besonders wichtig die Genauigkeit des Mittelwertes beurteilen zu können. Der mittlere Fehler der Mittelwerte $\bar{\sigma}$ ergibt

sich aus dem Quotienten von σ und der Wurzel aus der Zahl der Messungen.

Formel: $\bar{\sigma} = \frac{\text{Streubreite der Einzelwerte}}{\sqrt{\text{Anzahl der Messungen}}} = \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$

Auch für $\bar{\sigma}$ gilt, daß die Genauigkeit erhöht wird, sobald man die $2\bar{\sigma}$ oder $3\bar{\sigma}$ Werte angibt. Auch hier liegen bei $m \pm 3\bar{\sigma}$ bereits 99,7% aller möglichen Mittelwerte.

Ein Mittelwert ist nur dann von einem anderen, unter gleichen Bedingungen gefundenen Mittelwert signifikant verschieden, wenn der Abstand zwischen beiden größer ist als $3\bar{\sigma}$.

Bei der Auswertung und dem Vergleich unserer Meßreihen haben wir dies beachtet und bei geringerem Abstand als $3\bar{\sigma}$ nur von einem "deutlichen" Unterschied gesprochen.

e. Allgemein klinische Beobachtungen nach cervicaler bilateraler Vagotomie

Das markanteste, sofort ins Auge fallende Symptom nach cervicaler bilateraler Vagusdissektion ist die erheblich verlangsamte und vertiefte Atmung. Das Inspirations-Exspirationsverhältnis scheint zugunsten der Inspirationszeit verschoben zu sein. In den nächsten Stunden tritt ein Enophthalmus auf, eine deutliche konjunktivale Injektion,

sowie ein erheblich vermehrter Speichelfluß. Die Tiere werden nach dieser relativ kleinen Operation adynamisch. Sie reagieren auf Schleimhautreize der Bronchien nicht mehr mit Husten. Sie stehen kaum noch auf. Sie werden oligurisch, später komatös, und sind bei doppelseitiger Vagusdurchtrennung nach 2 - 4 Tagen, nach einseitiger Vagusdurchtrennung nach 4 - 14 Tagen tot. (41)

Einen plötzlichen, sogenannten Sekundentod direkt im Anschluß an die Vagotomie haben wir im Gegensatz zu anderen Untersuchern (7o, 138, 139, 155), weder bei unseren Hunden noch bei den wesentlich empfindlicheren Meerschweinchen beobachtet.

f. Pathologische Lungenveränderungen nach cervicaler Vagotomie

1. Nach beidseitiger Vagusdurchtrennung

Bei der Sektion fanden sich, wie auf Abb. 9 zu sehen ist, eine derbe nahezu luftleere Lunge, die sich nur mit Mühe aufblasen ließ. Beim Einschneiden entleerte sich eine blutig oedematöse Flüssigkeit. In den nicht infiltrierten Anteilen ließ sich die Lunge wie ein Schwamm auspressen. Über beiden Lungenhälften waren ausgedehnte multiloculare Atelektasen mit bronchopneumonischen Infiltraten festzustellen. Besonders davon betroffen waren die basalen Lungensegmente. Trachea

und Bronchien erster Ordnung waren zum Teil, die Segmentäste vollkommen mit blutig seröser Flüssigkeit aufgefüllt. Das Sekret enthielt massenhaft Leukozyten, Flimmerepithelien, zelligen Detritus und Schleim. (Abb. 1o)

2. Nach einseitiger Vagusdurchtrennung

Ohne Veränderungen im operativ methodischen Vorgehen wurde im Doppelversuch die rechts- bzw. linksseitige cervicale Vagotomie vorgenommen. Beide Tiere verstarben. Nach rechtsseitiger Vagotomie am 11. und 14. Tag, nach linksseitiger Vagotomie am 4. und 6. Tag.

Wie der auf Abb. 11 photographisch festgehaltene Autopsiebefund beweist, war die homolaterale Lungenseite immer in weitaus größerem Umfang von den Folgen der Vagotomie betroffen als die kontralaterale Lunge. Bei den insgesamt 4 Versuchen stellten wir fest, daß die Tiere nach rechtsseitiger Vagotomie eine längere Überlebenszeit hatten. Das schien im direkten Zusammenhang mit der Ausdehnung der Lungenveränderungen zu stehen. So war nach rechtsseitiger Vagotomie die Affektion der Lunge ziemlich streng auf die homolaterale Seite begrenzt, während nach Durchschneidung des linken Halsvagus auch die basalen Segmente der rechten Lungenseite mit betroffen waren. Obwohl man bei dieser geringen Anzahl der Untersuchungen von keiner signifikanten Gesetzmäßigkeit sprechen kann, ergeben sich doch direkte Parallelen zu den Beobachtungen von TYIMOFEJEV. (179)

Damit wurde offenkundig, daß die Unterbrechung des N. vagus eine lokale Reaktion in den paralysierten Lungenseiten auslöst.

g. Untersuchungen zur Klärung der Frage: Ist die Vaguspneumonie eine Folge der Aspiration von Speichel oder Nahrungsteilen?

Nach Ansicht der meisten Autoren (25, 30, 69, 78, 79, 108, 120, 133, 145, 155, 177, 186) wird die Vaguspneumonie durch Aspiration von Speichel oder Nahrungsteilen hervorgerufen. Der Ausfall der Oesophagus- und Kehlkopfmuskulatur, sowie der fehlende Hustenreflex, werden ursächlich dafür angeschuldigt.

Diese Ansicht ist eigentlich mit den Ergebnissen der unilateralen Vagotomie widerlegt. Es ist nämlich nicht anzunehmen, daß nach einseitiger Durchtrennung eine Aspiration in die entsprechende Lungenseite erfolgt. Trotzdem wollten wir gerade zur Klärung dieser, am meisten im Meinungsstreit stehenden Frage, eine Versuchsanordnung treffen, die an Eindeutigkeit keine Zweifel zuläßt.

Methodik

Durchtrennung der Trachea etwa 5 cm unterhalb des Kehlkopfeinganges. Der proximale Stumpf wurde mit Klinkenberg Nähten versorgt,und die distale Trachea mehrschichtig in die Hals-

wunde eingenäht, so daß eine offene Kommunikation mit der Atmosphäre bestand. Abb. 12 zeigt den postoperativen Situs. Die cervicale bilaterale Vagotomie wurde anschließend in typischer Weise durchgeführt.

Am 2. bzw. 3. Tag waren beide Tiere tot. Bei der Sektion fand sich eine stark hyperämisierte Lunge, aus der schaumiges Sekret auszupressen war. Im Schnitt zeigten sich makroskopisch ausgedehnte atelektatische Lungenbezirke mit fokal interstitieller Verbreitung und beginnender leukozytärer Infiltration.

Gleichzeitig konnte mit dieser Untersuchung die Ansicht von LEGALLOIS (116) widerlegt werden, der annahm, daß die Vaguspneumonie auf Grund einer Stimmritzeverengung entstehen würde. Das Einnähnen der Trachea in die Halswunde vermindert den Atemwiderstand, so daß eine Preßatmung als ätiologisches Moment der Vaguspneumonie auszuschließen war.

h. Histopathologische Untersuchungen der Lunge nach cervicaler Vagotomie

Der Autopsiebefund gab uns Aufschluß über die makroskopischen Lungenveränderungen. Die mikroskopischen Untersuchungen sollten uns Hinweise über die Ursache und den Pathomechanismus der Vaguspneumonie geben.

Dabei kam es uns nicht nur darauf an den Endzustand, der nach Vagotomie auftretenden Lungenkomplikationen im histologischen Bild festzuhalten, sondern auch die verschiedenen Entwicklungsstadien kennenzulernen. Wir waren deshalb gezwungen, die Tiere in bestimmten Zeitabständen nach der Vagotomie zu töten.

Untersuchungsmethodik

Versuch Nr. 1: Links cervicale Vagotomie und Tötung des Tieres nach einer Stunde. Entnahme von Gewebsstückchen aus verschiedenen Segmenten der linken und der rechten Lungenhälfte, Fixierung in 4%-igem Formalin.

Versuch Nr. 2: Nach cervicaler Vagotomie beiderseits erfolgte die Tötung des Tieres 5 Stunden später. Entnahme von Gewebsstückchen aus zentralen und pleuranahen Lungenanteilen. Fixierung in 4%-igem Formalin.

Versuch Nr. 3: In dieser Gruppe wurden alle Tiere zusammengefaßt, die nach cervicaler bilateraler Vagotomie zwischen dem 2. und 4. Tag verstarben. Aus verschiedenen Lungenanteilen, die makroskopisch mehr oder weniger betroffen waren, wurden Gewebsstückchen exzidiert und in 4%-igem Formalin fixiert. Nach Paraphineinbettung Schneiden der Lungenstückchen und Färbung mit Hämatoxylin-Eosin und nach der Masson'schen Tri-Chromfärbung in der Modifikation nach Goldner.

Ergebnisse

Schon nach einer Stunde sahen wir auf der Seite der Vagusdissektion eine mit Blut strotzend gefüllte dilatierte Pulmonalarterie mäßigen Kalibers. (Abb. 13) Auch die präkapillären Gefäßabschnitte waren deutlich gestaut und führten zu einer erheblichen Verbreiterung des interstitiellen Lungengewebes. (Abb. 14)

Das Mikrophotogramm der rechten Lunge zeigt, entsprechend der erhaltenen Integrität des Vagus, weitgehend normales Lungengewebe. (Abb. 15 u. 16) Eine Pulmonalarterie von ähnlichem Kaliber, wie auf der korrespondierenden Seite, hinterläßt nicht den Eindruck einer massiven Stauung.

Die aus der 2. Versuchsserie, - 5 Stunden nach der Vagotomie - gewonnenen Lungenpräparate stellen das früheste Beispiel auftretender exsudativer Prozesse dar. Im Interstitium bemerkte man eine deutliche kapilläre Blutüberfüllung, sowie zahlreiche Leukozyten, die zum Teil noch intrakapillär, aber auch schon im interstitiellen Gewebe liegen. (Abb. 17) Die, zum gleichen Zeitpunkt aus den Basalsegmenten der Lungen entnommenen Gewebsschnitte zeigten ein schon weiter fortgeschrittenes Stadium der Oedementstehung. Der Weg war geradezu sichtbar. Über die interstitielle Infiltration erfolgte eine Prallfüllung der Alveolen mit Exsudat. Später schien sich das Oedem zu retrahieren und lag den Alveolen tapetenförmig wie eine hyaline Membran auf. (Abb. 18)

Die in der 3. Versuchsreihe - post mortem - entnommenen Lungengewebsstückchen boten mikroskopisch eine Fülle von Variationen.

In den stark befallenen Anteilen der Lunge waren die Alveolen praktisch luftleer. Ihr Inhalt bestand aus einem Gemisch verschiedener Bestandteile. Man fand ein homogenes leicht eosinophiles Material, das stark lichtbrechend war, und immer wieder den Vergleich mit hyalinen Membranen aufdrängte. Erythrocyten, in zum Teil erheblicher Menge und gutem Erhaltungszustand, sowie Leukozyten in mäßiger Anzahl und sehr lockerer Verteilung wechselten im Bild. Die Alveolen waren in diesen Fällen nicht mehr von Exsudat ausgefüllt, sondern meist partiell kollabiert, so daß insgesamt das Bild einer Kombination aus Atelektase und Pneumonie entstand. (Abb. 19) Die Lungengefäße waren im Endzustand kaum mehr erweitert; dagegen erschienen die Kapillarstrecken merklich dilatiert. Die unmittelbar subpleuralen Gebiete waren relativ frei von den beschriebenen Veränderungen und wiesen teilweise emphysematöse Erweiterungen der Alveolen auf. (Abb. 20)

i. <u>Der Einfluß der cervicalen bilateralen Vagotomie auf die Atmung und den Gasaustausch in den Lungen</u>

Der N. vagus ist der wichtigste sensorische Lungennerv. Über ihn werden Impulse geleitet, die eine Art von Selbststeuerung der Atmung bewirken. (Abb. 21) (136). Bekannt ist diese Erscheinung unter der Bezeichnung Breuer-Hering-Reflex.

Heute faßt man diese Breuer-Hering'schen Schaltreflexe als propriozeptive phasische Atmungsreflexe auf, die jeden Atemzug kontrollieren. (4o, 73) Sie sichern eine genügende Bewegungsfreiheit sowohl in inspiratorischer als auch in exspiratorischer Richtung, und schützen den Atmungsapparat gegen extreme Atmungsbewegungen. Möglicherweise regen sie die Atmung auch an. (35, 36, 146, 147)

Atmung und Kreislauf sind eng miteinander verkoppelt. Man sieht darin den Schlüssel zur harmonischen Anpassung der Blutzirkulation an die Stoffwechsel- und Atemtätigkeit des Organismus. Aus Untersuchungen von EDWARDS (63) und RILEY (152) ist bekannt, daß sich mit zunehmender Entfaltung der Alveolen der Strömungswiderstand im Lungenkapillarbett erhöht und die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes vermindert. Erhöhte intrapulmonale Drucke verursachen eine weitere Zunahme des Strömungswiderstandes und schränken die Lungendurchblutung ein. (4, 99, 152) Bei intraalveolaren Drucken von mehr als 3o cm H_2O kommt eine komplette Occlusion der kapillaren Lungenstrombahn zustande (152), so daß ein Zusammenhang zwischen dem Lungenoedem und der veränderten Atemmechanik nach Vagotomie bestehen könnte. (52)

Gegenüber diesen mechanischen Faktoren haben chemoreflektorische oder direkt chemische Wirkungen an den Gefäßen wahrscheinlich geringere Bedeutung. Trotzdem haben wir die Störungen des Gasaustausches, zumindest in ihren zwei wesentlichsten Faktoren, der Sauerstoffaufnahme und der

Kohlensäureabgabe erfaßt, da sie uns zumindest die Folgen der Vaguspneumonie dokumentierten.

Methodik

Zur Austestung der Leistungsbreite des gesamten Atemapparates verwendeten wir den Meßplatz für synoptische Lungenfunktionsdiagnostik der Fa. Siemens-Reiniger-Werke. Die respiratorischen Untersuchungen wurden im offenen System vorgenommen und die spirometrischen Werte elektronisch errechnet. Die Verwendung dieses Systems hat gegenüber dem bisherigen geschlossenen System (Glockenspirometer) erhebliche Vorteile. Reibungswiderstände der beweglichen Teile fallen infolge der ausschließlichen elektronischen Arbeitsweise weg. Im Prinzip ist die Spirometrie im offenen System eine Messung der Strömungsgeschwindigkeiten der Respirationsluft. Durch elektronische Integration der variablen Parameter des Atemstromes wird das Atemvolumen gewonnen und als Spirogramm aufgezeichnet. Der elektronische Integrator ist in das Pneumomanometer eingebaut. Über einen Pneumotachographiekopf nach Fleisch wird die Strömungsgeschwindigkeit der Ein- und Ausatemluft direkt aufgezeichnet. Über einen Differential-Druckrezeptor werden die während des Atemzyklus auftretenden intrathorakalen Druckschwankungen als Differenz zwischen Mund- und Oesophagusdruck aufgezeichnet. Ein, in das Gerät eingebauter, XY-Koordinatenschreiber zeichnet zu jedem Zeitpunkt aus dem intrathorakalen Druck und dem Atemzugsvolumen ein Druck-Volumen-Diagramm (Atemschleife) auf. (17, 156)

Der Kohlendioxydgehalt der Ausatemluft wurde mit dem Infrarot-Gasanalysator URAS M der Fa. Hartmann & Braun gemessen. Über einen Kunststoffschlauch saugt das Instrument,mit einer Geschwindigkeit von 7o Liter pro Stunde, Luft aus dem Pneumotachographiekopf ab. Arbeitsprinzip des Gerätes ist die Absorption infraroter Strahlen durch Kohlensäuremoleküle. Die elektrischen Potentialschwankungen werden verstärkt und fortlaufend registriert. Die Formanalyse der Verlaufskurve erlaubt Rückschlüsse auf den alveolo-kapillären Gasaustausch und das Tracheobronchialsystem.

Als Registriersystem, der aus den Einzeluntersuchungen erhaltenen Meßdaten, verwendeten wir den 6-Kanalschreiber "Cardirex" der Fa. Siemens-Reiniger-Werke. (Abb. 22)

Die Messung der Sauerstoffsättigung im arteriellen Blut erfolgte mit dem Hämoreflektor nach Brinkmann (Fa. Kipp & Zonen, Delft, Holland). Dabei kann an Hand einer Eichkurve, in der die im logarithmischen Maßstab angegebenen Galvanometerausschläge gegen die Sauerstoffsättigung aufgetragen sind, die prozentuale Sauerstoffsättigung errechnet werden. Eine Hämolyse ist nicht erforderlich. Die Intensität des reflektierten Lichtes (6oo - 68o mμ) ist innerhalb gewisser Grenzen unabhängig von Zellzahl und Blutschichtdicke. (17)

Zu diesen Untersuchungen wurden die Tiere mit 1oo-2oo mg Pentothal narkotisiert. Über einen Woodbridge-Katheter Charrière 42 erfolgte der Anschluß an den Meßkopf. Die arterielle Blutentnahme zur Bestimmung der Sauerstoffsättigung geschah über eine Punktion der A. femoralis.

Ergebnisse

Die Atemfrequenz fiel sofort nach der Vagotomie erheblich ab. Lediglich bei einem Tier war ein leichter Frequenzanstieg zu verzeichnen. Wir möchten glauben, daß eine CO_2 Accumulation oder die Nachinjektion von Narkosemittel dafür anzuschuldigen waren. 6 Stunden nach der Vagotomie war bei allen Tieren eine weitere Abnahme der Atemfrequenz zu beobachten, die bis zum Exitus noch weiter zunahm. (Abb. 23)

Das Atemzugsvolumen nahm dagegen deutlich zu. (Abb. 24) Der nach 5 Tagen gemessene Endwert lag um das 4-5-fache höher als vor der Vagotomie. Offenbar führte der Ausfall der tonischen Atemsteuerung zu einer überhöhten Lungenblähung, weswegen auch das Atem-Minuten-Volumen unmittelbar nach Durchtrennung der Nerven, trotz abfallender Atemfrequenz, höher lag. 24 Stunden später sank das Atem-Minuten-Volumen unter den Ausgangswert ab. (Abb. 25)

Wie Abb. 26 ausweist, blieben die Kohlensäurewerte in der Ausatemluft im Bereich der Norm. Ein signifikanter Unterschied bis zum 5. Tag nach der Vagotomie war nicht nachzuweisen. Interessant ist hingegen die Formanalyse der

Kohlensäure-Ausscheidungskurven. Der deutlich verzögerte endexspiratorische Anstieg ohne Plateaubildung weist auf eine Verteilungsstörung hin. (Abb. 22)

Die prozentuale Sauerstoffsättigung im arteriellen Blut sank kontinuierlich ab. In einigen Versuchen sogar bis zu 75 %. (Abb. 27) Die geringe Versuchszahl, und die im Versuch Nr. 96 am 2. Tag nach der Vagotomie gemessene Sauerstoffsättigung von 1oo % - möglicherweise Meßfehler - geben nicht ganz den klinischen Eindruck wider. Wir sahen zum Teil erhebliche Cyanosen der Zunge, die eine noch geringere Sauerstoffsättigung im arteriellen Blut vermuten ließen.

Errechnung der physikalischen Eigenschaften der Lunge

Lunge und Thorax setzen der Volumendehnung elastischen Widerstand entgegen. Den reziproken Wert des elastischen Widerstandes nannten MEAD und WHITTENBERGER "Compliance". (125) Im Gegensatz zum elastischen Widerstand sind die übrigen Widerstände eine Funktion der Lungenbewegung. Der Reibungs- und Deformationswiderstand sind unter der Bezeichnung viscöser Widerstand zusammengefaßt. Die Druckdifferenz, die notwendig ist, um ein bestimmtes Atemvolumen zu erzielen, hängt von den physikalischen Eigenschaften der Lungen ab. (7, 8, 9) Diese können folgendermaßen unterteilt werden:

1. Elastische Eigenschaften
2. Die Reibungswiderstände und der Trägheitswiderstand
3. Die allgemeine Zeitkonstante

Die elastischen Eigenschaften der Lunge bestimmen die statische Druckdifferenz, die für eine Volumenänderung notwendig ist, d.h. Volumenänderung pro Einheit Druckdifferenz. Der Volumen-Druck-Quotient erlaubt Aussagen über die Dehnbarkeit der Lunge. Eine reduzierte Compliance charakterisiert eine starre Lunge, während eine erhöhte Compliance einer leichteren Entfaltbarkeit entspricht.

In der Praxis wird die Compliance gemessen, indem man die Volumenänderung durch die statische Druckdifferenz zwischen Mund und Pleuraraum (transpulmonale Druckdifferenz) dividiert, wobei die Messung des Pleuradruckes durch diejenige des Oesophagusdruckes ersetzt wird. Aus den mit dem XY-Koordinatenschreiber aufgezeichneten Atemschleifen konnte durch Planimetrierung der viscöse Widerstand errechnet werden. Das imaginäre rechtwinklige Dreieck, dessen Hypotenuse den endexspiratorischen mit den endinspiratorischen Punkt verbindet, repräsentiert dabei die elastische Arbeit. Die inspiratorische Reibungsarbeit wird dargestellt durch den Schleifenanteil oberhalb der Hypotenuse, und die exspiratorische Reibungsarbeit durch den Teil der Schleife, der unterhalb der Diagonale liegt.

Ergebnisse

Bei jedem der 4 untersuchten Hunde sank die Compliance progredient ab. Im Mittel von 0,42 auf 0,17. (Abb. 28) Demnach hatte die Dehnbarkeit der Lunge um das 2 1/2-fache abgenommen, oder anders, nach der Vagotomie war die Lunge so starr geworden, daß eine 2 1/2-fache Erhöhung der Druckdifferenz pro Liter Volumenänderung notwendig war.

Wie die graphische Aufzeichnung (Abb. 29 u. 29a) der Atemarbeit gegen den elastischen und viscösen Widerstand zeigt, stieg der Energieaufwand nach Vagotomie deutlich an. Das lag einmal daran, daß Atemzugs- und Atem-Minuten-Volumen größer wurden, die Atemarbeit dafür anstieg, zum anderen aber, weil die Atemfrequenz erheblich abnahm. Die elastische Arbeit ist jedoch zur Atemfrequenz umgekehrt proportional, bei völliger Unabhängigkeit der nicht elastischen Arbeit von der Atemfrequenz. Auch bei reduzierter Compliance liegt das Arbeitsminimum bei einer höheren Atemfrequenz. Normalerweise wird der Organismus eine Atemfrequenz wählen, bei der die Atmungsarbeit bezogen auf die Alveolarventilation am geringsten ist. (143)

j. Untersuchungen über hämodynamische Veränderungen am Herzen, der Lungenstrombahn und dem peripheren Kreislauf nach cervicaler bilateraler Vagotomie

1. Kineangiographische Untersuchungen der Lungenstrombahn

Die selektive Angiographie der Lungengefäße wurde in den letzten Jahren eine der wesentlichsten Methoden unsere Kenntnisse über das Funktionsverhalten und die Morphologie des Lungenkreislaufes zu verbessern. (28, 29, 161) Eine weitere Verbesserung wurde durch die Kinematographie erzielt, weil damit der chronologische Ablauf des vasomotorischen Funktionsspieles an der terminalen Lungenstrombahn deutlicher zu beobachten ist. (1o4)

Methodik

In intravenöser Pentothal-Narkose und endotrachealer Intubation wurden beide Vagusstämme im Halsbereich in typischer Weise freigelegt und angeschlungen, ein Herzkatheter Cournand F 7 über die rechte Femoralvene und das rechte Herz in das zur Darstellung gewünschte Lungensegment geführt. Die Exaktheit lungenangiographischer Darstellung nimmt zu, je weiter man mit dem Herzkatheter in die Peripherie der Lungenstrombahn vordringt. Wir wählten ein Subsegment im linken Unterlappen. Nach Kontrastinjektion aus einem in PC-Stellung liegenden Katheter ließ sich der kontrastgefüllte terminale Gefäßbaum über Minuten unverändert beobachten. Dieses Phänomen des stehenden Lungenangiogramms wurde zuerst von SEMISCH (161)

beschrieben. Es zeigt stets alle 3 Füllungsphasen, arteriell, kapillär und venös simultan, und ist deshalb zur funktionellen Beurteilung kapillärer Strukturen besonders geeignet.

Nach Meinung von SEMISCH (161) kommt es nach Occlusion durch den Katheter in dem dahinter liegenden Subsegment zu einer Kontraktion der präkapillären Widerstandsgefäße. Nach v. EULER und LILLJESTRAND (66, 67), sowie COURNAND und Mitarbeitern (53,54), ist der Grund dafür in einer Veränderung der Sauerstoff- und Kohlensäurespannung des Blutes auf der venösen Seite der Lungenstrombahn zu suchen. Dieser, für die Funktion des kleinen Kreislaufes und auch für die des rechten Herzens, offenbar bedeutungsvolle Reflexmechanismus ist als sogenannter Cournand-Euler-Effekt in die Literatur eingegangen. Wird nach erfolgter Darstellung der Herzkatheter aus dem Lungengefäß zurückgezogen und die Blutströmung freigegeben, so wird das Kontrastmittel in wenigen Minuten aus dem dargestellten Gefäßbezirk ausgewaschen. (Hohe Sauerstoffsättigung öffnet die präkapillären Sphinkter? (53, 54)).

Zur Kontrastdarstellung der Segmentgefäße wurden 5 ml 76%-iges Urographin zügig, aber ohne Druck injiziert. Über eine Siemens-Fernseh-Anlage mit Vidikon konnte die Katheterisierung verfolgt werden. Zur Röntgenuntersuchung stand uns ein Sireskop mit Röntgenbildverstärker zur Verfügung. Die Filmaufnahmen wurden mit einer Arriflex-Kamera (35 mm) gemacht. Die Bildfrequenz betrug 12 Bilder pro Sekunde, der Kinopuls 14 ms bei 70 kv.

Ergebnisse

Aus den in verschiedenen Zeitabschnitten entnommenen Filmbildvergrößerungen (Abb. 30 a - f) ist zu erkennen, daß es an der vagotomierten Lunge zu einer besonders intensiven Darstellung des arteriellen Gefäßbaumes kam. Die anfänglich homogene Trübung des keilförmigen Subsegmentbezirkes nahm mehr und mehr zu. Es bildeten sich fleckförmige kontrastdichte Schatten aus, die nach einer Minute bereits zu einer undurchsichtigen Kontrastwolke anwuchsen.

Die venöse Phase begann nicht, wie beim Angiogramm der normalen Lunge, mit dem Abtransport des Kontrastmittels aus den dargestellten Kapillarräumen, sondern es öffnete sich eine breite arteriovenöse Anastomose. Die eigentliche venöse Phase begann verzögert und war im unteren Anteil lange nicht so schattendicht wie oberhalb der arteriovenösen Verbindung. Nach Zurückziehen des Katheters aus der PC-Stellung blieb die Kontrastwolke stehen und war, ganz im Gegensatz zu dem Angiogramm an der normalen Lunge, noch nach einer Stunde als massive Kapillartrübung festzustellen.

2. Arteriographische Darstellung der terminalen Lungenstrombahn

GIESE und JUNGHANS (81) haben eine Methode zur arteriographischen Darstellung von post mortem entnommenen Lungen beschrieben, die einen ausgezeichneten Einblick in die Gefäßabschnitte der Endstrombahn bis zum Kapillarbereich erlaubt. Unter Endstrombahn verstehen wir den Abschnitt des Kreislaufes, der mit der Arteriole beginnt und mit der Venole endet.

Methodik

Ganz entscheidend für die Darstellung der terminalen Lungenstrombahn ist die Wahl des Kontrastmittels. Wir haben entsprechend dem Vorschlag von GIESE (81) ein relativ dickflüssiges hochviscöses Kontrastmittel, nämlich 40%-iges Jodipin-Öl verwendet. Man erhält scharf gezeichnete, stereoskopisch einwandfrei analysierbare Bilder. Das Gefäßnetz ist vom arteriellen bis in den venösen Schenkel der Endstrombahn zu verfolgen. Das Netz der feinsten Blutkapillaren, die für dieses Kontrastmittel nicht durchgängig sind, bleibt ausgespart. Von der Größenordnung der dargestellten Gefäße gewinnt man einen Eindruck, wenn man die in der Abb. 31 eingebundene Kanüle, deren Durchmesser etwas mehr als 1 mm betrug, dazu vergleicht.

Diese Abbildung zeigt eine gesunde Lunge mit isolierter Darstellung der Lobulusarterien. Sie haben keine Verbindung zu Nachbararterien und sind demnach Endarterien. Sie liegen zentrolobulär. Ihre im spitzen Winkel abgehenden Äste reichen bis zum Rand des Lobulus, in dessen Septen sich rückläufig aufgefüllte Venen finden. Das Kontrastmittel kann nur ein Kapillarnetz in der Größenordnung von 2o-4o μ passieren. Dieses als Stromkapillarsystem bezeichnete Gefäßnetz wird ständig vom Blut durchflossen, während das Netzkapillarsystem als Arbeitskreislauf nur fakultativ durchströmt wird. (81, 89, 1oo, 19o, 191, 192)

Abb. 32 gibt das arteriographische Füllungsbild der terminalen Lungenstrombahn eines vagotomierten Hundes wider, der am 4. Tag nach der beidseitigen Nervendurchtrennung verstarb.

Die Lunge erscheint bei dem geringen Luftgehalt verdichtet. Die Gefäße sind gedrückt und verhältnismäßig viel Kontrastmittel lief in das Subsegment. Obwohl keine direkte Parenchymfüllung auftrat, haben sich offenbar mehr Kapillarstrecken mit Kontrastmittel angefüllt. Diese miliaren Verdichtungszonen lassen den Schluß zu, daß auf Grund einer Abflußbehinderung Kontrastmittel in das sonst an der gesunden Lunge nicht darstellbare Netzkapillarsystem abfloß.

3. Messungen der Lungendurchblutung, des arteriellen und venösen Druckes, sowie des Lungengefäßwiderstandes nach cervicaler bilateraler Vagotomie

Die besondere Situation des kleinen Kreislaufes ist durch die Tatsache gegeben, daß das gesamte Kreislaufvolumen - das Herz-Zeit-Volumen - durch ihn hindurchfließt. Ob vasomotorische Einflüsse, die nervös oder auch humoral ausgelöst sein können, im Stande sind die direkten hämodynamischen Parameter des Herz-Zeit-Volumens zu ändern, sollte im akuten Experiment durch Messung des arteriovenösen Druckgefälles, der Lungendurchblutung und des Lungengefäßwiderstandes gefunden werden.

Methodik zur intravasalen Druckmessung

Bei 4 narkotisierten und intubierten Hunden mit einem Durchschnittsgewicht von 22 kg wurde ein Cournand-Katheter F 7 über die V. femoralis bis in die A. pulmonalis geführt, während der linke Vorhof über die A. carotis der rechten Halsseite katheterisiert wurde. Die genaue Lokalisation beider Katheterspitzen konnte durch Registrierung der typischen Pulsdruckkurven in den genannten Gefäß- bzw. Herzabschnitten bestätigt werden. Zur Druckaufzeichnung benützten wir 2 Elektromanometer der Fa. Elema-Schönander, Schweden. Die Druckrezeptoren wurden in Herzhöhe angebracht. Die im elektrischen Druckmessverfahren erhaltenen Signale wurden simultan mit dem 6-fach Direktschreiber "Cardirex" der Fa. Siemens-Reiniger-Werke registriert.

Methodik zur elektromagnetischen Blutströmungsmessung

Während die Messung von Drucken kaum technische Schwierigkeiten bereitet, ist die Bestimmung von Stromstärken äußerst kompliziert.

Methoden, deren Meßgeber mit dem Blut selbst in Berührung kommen haben in letzter Zeit an Bedeutung verloren. Stark in den Vordergrund getreten ist die elektromagnetische Blutströmungsmessung nach KOLIN (111, 112) und WETTERER (187). Sie bietet erhebliche Vorteile. Die hydrodynamische Messung wird unmittelbar und ohne Berührung der Meßeinrichtung mit dem Blut in ein genau proportionales elektrisches Signal übersetzt. Die Behinderung der Strömung durch den Meßgeber ist so klein, daß sie völlig vernachlässigt werden kann.

Wir verwendeten das Square-wave-electromagnetic Flowmeter der Caroline Medical Electronic Inc. Dieses in vieler Hinsicht dem Gleichstrom- und Sinusinstrumenten überlegene Flowmeter wurde zu quantitativen Bestimmungen des phasischen und des mittleren Durchflusses in der A. pulmonalis und der Aorta ascendens angewandt.

Die Messköpfe für die Pulmonalarterie und den systemischen Kreislauf hatten einen Durchmesser von 14-18 mm und waren etwa 1 cm breit. Die Eichung beider Meßkopftypen, vor und nach der Verwendung im Tierversuch, ergaben lineare Eich-

kurven, deren Abweichung voneinander innerhalb von 5-1o% lagen.

Alle Untersuchungen wurden an gesunden Bastardhunden, 2o - 3o kg Gewicht, vorgenommen. Nach linksseitiger Thorakotomie legten wir die Meßschuhe an der Aorta ascendens und der A. pulmonalis an. (Abb. 33) Um die zur Flußmessung verwendeten Gefäße wurde eine Plastikschlinge geführt, deren peripheres Ende durch die Haut herausgeleitet wurde, so daß durch temporären Verschluß später jederzeit ein Nullwert der Durchblutung bestimmt werden konnte. Bei jedem Hund wurde ein Katheter zur Druckmessung des arteriellen und venösen Druckes über die beiden Femoralgefäße eingeführt und über 2 Druckrezeptoren mit Elektromanometer verbunden. Die Signale wurden simultan auf den 6-fach Direktschreiber "Cardirex" übertragen und registriert. (Abb. 34)

Nach Anlegen der Meßsonden wurden die Lungen sorgfältig gebläht und nach Einlegen einer Monaldi-Drainage der Thorax wieder verschlossen. (Abb. 35) Wir begannen die Messungen erst, wenn das Tier sein präoperativ gemessenes Atem-Minuten-Volumen spontan atmete. Anschließend wurden beide Nn. vagi im cervicalen Bereich freigelegt und auf Kommando durchtrennt. In Abbildungen sind alle Einzelmessungen einer Versuchsserie zusammengefaßt, die mit gleicher Methode gewonnen wurden. Dagegen repräsentiert die Verlaufskurve den arithmetischen Mittelwert aus allen Untersuchungen zu den angegebenen Zeitpunkten.

Um die Ergebnisse der 4 Untersuchungen miteinander vergleichen zu können, haben wir die an der Lungenstrombahn gemessenen Durchflußgrößen nicht in ihren Absolutwerten, sondern ihre prozentualen Veränderungen zum Ausgangswert eingesetzt.

Abb. 36 und 37 zeigen den mittleren Durchfluß der A. pulmonalis bzw. der Aorta ascendens.

Nach cervicaler Vagotomie wurde das durch die Lungen strömende Herz-Zeit-Volumen in der A. pulmonalis schlagartig um 2o - 45 % reduziert. Diese initiale Durchflußminderung hielt bei allen Untersuchungen nicht länger als 5 - 7 Minuten an. Zweifellos barg dieser erste Zeitabschnitt nach der Vagotomie die größten Gefahren für das Leben der Tiere in sich. Trotzdem überstanden die lebenswichtigen Zentren diese kurzfristige Mangeldurchblutung, zumindest verloren wir kein Tier durch einen plötzlichen Tod. 5 - 7 Minuten nach Vagotomie erfolgte bereits die Rehabilitierung des Lungenkreislaufes. Die gemessenen Stromstärken stiegen an, und nach einer, spätestens zwei Stunden, waren die Ausgangswerte der Lungendurchblutung wieder erreicht.

Die von dem Meßschuh an der Aorta ascendens übertragenen Werte zeigten die gleiche Tendenz. Auch hier betrug die Durchblutungsgröße 5 Minuten nach Vagotomie nur 5o - 85 % des Ausgangswertes.

Die Durchblutungsminderungen in der Aorta ascendens und in der A. pulmonalis waren bei Abnahme des mittleren Durchflusses signifikant vermindert. Noch deutlicher war diese Reduzierung des Durchflußvolumens aus den Originalkurven des phasischen Durchflusses zu erkennen. (Abb. 34) In der Aorta ascendens war 5 Minuten nach Vagotomie die Wendemarke aller gemessenen Werte erreicht, die Ausgangslage aber bereits nach 15 bzw. 3o Minuten.

Nach einer etwa 2-stündigen, für unsere Meßanordnung stummen Phase, zeichnete sich erneut eine Minderung der Lungendurchblutung ab. Die Reduktion der Stromstärke erfolgte etwa in gleicher Höhe (35 - 4o %). Jedoch war das Geschehen lange nicht so abrupt, wie primär nach Vagotomie, sondern entwickelte sich progredient über einen Zeitabschnitt von 2 Stunden. Auffällig war dabei, daß die Messungen in der Aorta ascendens und der A. pulmonalis im Vergleich zum ersten Abschnitt sich gegensinnig entwickelten, d.h., die Stromstärken in der Aorta ascendens lagen niedriger als die in der A. pulmonalis.

Im letzten Teil des Untersuchungsganges haben wir 3oo ml einer makromolekularen Blutersatzflüssigkeit (Hämaccel®) unseren Versuchstieren infundiert. Dazu veranlaßten uns zwei Gründe. Einmal wollten wir die Wirkung einer Blutvolumenvermehrung durch Transfusion auf das Herz-Zeit-Volumen untersuchen, zum anderen aber wollten wir sicher ausschließen, daß die aufgezeichneten Veränderungen der Hämodynamik auf Grund eines Volumenmangels zustande kamen.

Ergebnisse der Druckmessung in der A. pulmonalis und im linken Vorhof

Bis 3o Minuten nach der Vagusdissektion blieb der Druck in der A. pulmonalis nahezu konstant. Lediglich der enddiastolische Druck wurde kurzfristig angehoben und verschmälerte die Amplitude. Signifikant war diese Änderung nicht. (Abb. 38 u. 39)

Im Gegensatz dazu sank der Druck im linken Vorhof sowohl systolisch als auch diastolisch um über die Hälfte ab, stieg langsam wieder an und erreichte seinen Ausgangswert nach etwa 9o Minuten. (Abb. 4o u. 41) Nach dieser Zeit stieg der Druck im linken Vorhof weiter, während er in der A. pulmonalis gegensinnig abfiel.

5 Stunden nach der Vagusdurchtrennung trat erneut ein Absinken des systolischen Druckes in der A. pulmonalis ein. Die diastolischen Werte näherten sich der Ausgangslage. Die Amplitude war deutlich verkleinert.

Diese Angaben von Druckänderungen nach Vagotomie werden dynamisch erst interessant, wenn man die in der A. pulmonalis und Aorta ascendens zum gleichen Zeitpunkt gemessenen Druckwerte zueinander in Beziehung setzt. (71) Die Veränderungen des Druckgradienten, wie sie der Abb. 42 zu entnehmen sind, haben nur einen bedingten Aussagewert. Eine

Erhöhung oder Erniedrigung des Druckgradienten mit einer vermehrten oder verminderten Durchströmung gleichzusetzen, ist eben nur dann richtig, wenn das durchströmte Gefäßgebiet keiner Lumenänderung unterliegt. Aber gerade Strömungsänderungen in der Lungenstrombahn auf Grund superponierter Nervenimpulse waren von besonderem Interesse. Aufschluß darüber gab uns der Lungengefäßwiderstand, der sich aus der Differenz von Lungenarteriendruck und Lungenvenendruck im Verhältnis zur Stromstärke errechnet. (119, 162)

$$\text{Lungengefäßwiderstand} = \frac{\text{Druck A.pulm. - Druck V.pulm./mm Hg}}{\text{Herz-Zeit-Volumen/Liter pro Minute}}$$

Diese Durchblutungskurve (Abb. 43) zeigt besonders informativ inwieweit Widerstandsveränderungen an den Lungengefäßen auftraten. Ob allerdings diese Widerstandsänderungen vasomotorisch bewirkt waren, oder im wesentlichen in den elastischen Eigenschaften der Lunge begründet lagen, ist hier nicht zu entscheiden. Dennoch ist diese Druck-Durchblutungskurve eindrucksvoll.

Der Lungengefäßwiderstand stieg 5 Minuten nach der Vagotomie auf das 2,3-fache an. Dieser Gipfelpunkt ist das spiegelbildliche Korrelat der zum gleichen Zeitpunkt gemessenen Stromstärke in der A. pulmonalis. 45-6o Minuten später sank der Lungengefäßwiderstand auf seine Ausgangslage ab, um dann bis zur 15o. Minute seinen Endwert zu erreichen, der um 1/3 bis 1/2 tiefer lag als der Ausgangswert. Mit

dem erneut einsetzenden Abfall des Herz-Zeit-Volumens in Aorta und A. pulmonalis stieg der Lungengefäßwiderstand. Die Werte vor der Vagotomie wurden jedoch nicht mehr erreicht.

Nach Hämaccel®-Infusion lag die Lungendurchblutung 25% über der Ausgangslage. Der systolische Druck in der A. pulmonalis wurde von 15 mm Hg auf 28 mm Hg angehoben. Der Lungengefäßwiderstand wies eine geringe treppenförmige Erhöhung von 0,96 auf 1,41 auf. Dieser Befund ist eine Bestätigung der von DALY (57, 58, 59), WAGNER (183), WILLIAMS (189) und LOCHNER (118, 119) berichteten Ergebnisse, die in Experimenten an der isolierten durchströmten Lunge gezeigt haben, daß der Durchströmungswiderstand mit steigendem Gefäßdruck zunimmt.

4. Druckmessungen in der A. femoralis und der V. femoralis nach cervicaler bilateraler Vagotomie

5 Minuten nach Vagotomie - zum Zeitpunkt der geringsten Lungendurchblutung - war auch der Druck in der A. femoralis am niedrigsten. (Abb. 44 u. 45)

Dagegen war der Druck in der V. femoralis zur gleichen Zeit mit 7 mm Hg am höchsten. (Abb. 46) Zwischen der 3o. und 6o. Minute - die Lungendurchblutung normalisierte sich - der Lungengefäßwiderstand fiel - stieg der Druck in der A. femoralis, während der Druck in der V. femoralis fast

spiegelbildlich abfiel. Danach egalisierten sich die systolischen Druckwerte in A. femoralis und V. femoralis bis zur Hämaccel®-Infusion. Lediglich die Anhebung der diastolischen Werte wies noch auf hämodynamische Widerstandsänderungen in der Peripherie hin.

5. Untersuchungen über hämodynamische Veränderungen nach cervicaler bilateraler Vagotomie mit Hilfe der physikalischen Kreislaufgrößenbestimmung nach BRÖMSER-RANKE und Ermittlung der Herzdynamik nach BLUMBERGER

Bisher noch ungeklärt blieb die Frage, ob der erhöhte Lungengefäßwiderstand zu einer Reduktion des Herz-Zeit-Volumens führt, oder ob das reduzierte Herz-Zeit-Volumen Folge eines nerval beeinflußten Leistungsabfalles des Herzens ist. Schließlich ist noch eine weitere Möglichkeit in Erwägung zu ziehen, indem beide Organe mit regulatorischen Reaktionen die Vagusdurchtrennung beantworten.

Der arterielle Blutdruck ist die Resultante neuro-humoraler Regelung von Schlagvolumen, Volumenelastizität und peripheren Widerstandes. (188) Normalerweise werden diese physikalischen Kreislaufgrößen so aufeinander abgestimmt, daß sie allen physiologischen Anforderungen gewachsen sind.

Die Anwendung der physikalischen Kreislaufanalyse erlaubte es, die Folgen der Vagotomie auf pathologische Abweichungen des Schlag- und Minutenvolumens, der Volumenelastizität und des peripheren Widerstandes zu untersuchen.

Methodik

Zur simultanen Bestimmung der physikalischen Kreislaufgrößen nach BRÖMSER-RANKE (32) und der Herzdynamik nach BLUMBERGER (27) haben wir eine Kurvenkombination gewählt. Sie besteht aus:

1. einer EKG-Ableitung
2. dem Herzschall
3. der Pulsdruckkurve in der A. carotis
4. der Pulsdruckkurve in der A. femoralis

In der Methode nach BRÖMSER-RANKE (32) werden die Stromstärkemessungen ersetzt durch eine Blutdruck- und Zeitmessung an zwei gleichzeitig registrierten Sphygmogrammen. Das Verfahren gründet sich auf die Überlegung, daß das Schlagvolumen während der Systole in der Peripherie abfließt, zum Teil aber systolisch in den elastischen Arterien gespeichert wird und erst während der Diastole abströmt. Je nach der Elastizität des Arteriensystems und je nach seiner eigenen Größe wird der gespeicherte Anteil des Schlagvolumens V einen unterschiedlichen systolischen Druckanstieg P bewirken. Die Beziehungen zwischen den 3 Größen lauten daher:

$$E = \frac{\Delta P}{\Delta V}$$

Das gesuchte Speichervolumen V ist demnach $\frac{\Delta P}{E}$, d.h., Blutdruckamplitude durch Elastizität. Da sich E auf Grund der physikalischen Beziehungen zwischen Wellengeschwindigkeit und Elastizität aus der Pulswellengeschwindigkeit ergibt, kann das Speichervolumen errechnet werden. Das so bestimmte Volumen entspricht dem in der Systole gespeicherten und in der Diastole abfließenden Anteil des Gesamtschlagvolumens. Aus dem Verhältnis von Systole- zu Diastoledauer läßt sich unter der Voraussetzung einer während der Pulsdauer konstanten Abflußströmstärke am Ende des Windkessels auch das systolische Abflußvolumen und damit das Gesamtschlagvolumen berechnen.

Die Bestimmung der Herzdynamik nach BLUMBERGER (27) verlangt eine Erfassung der 4 großen Arbeitsgänge des Herzrhythmus, nämlich die Anspannungs- und Austreibungszeit der Systole, die Endspannungs- und Füllungszeit der Diastole.

Der Beginn der Austreibungszeit des Herzens ist dem Zeitpunkt der Öffnung der Aortenklappen gleichzusetzen, womit der Kammerinhalt gegen den diastolischen Druck in die Aorta ausgeworfen wird und somit einen rapiden Druckanstieg in der Aorta und den herznahen Gefäßen bewirkt. Dieser Zeitpunkt ist mit dem steilen systolischen Anstieg der Carotispulskurve nach der diastolischen Vorschwingung gegeben. Die Austreibungszeit endet mit dem Schluß der

Aorten- bzw. Pulmonalklappen, was sich in der Carotispulskurve durch die scharf geschnittene Incisur ausdrückt. Die Austreibungszeit ist somit durch den Beginn des systolischen Anstieges und die Incisur der arteriellen Pulskurve begrenzt. Zur Berechnung der Anspannungszeit muß die Systoledauer bekannt sein, wodurch sich dann das einfache Verhältnis ergibt: Anspannungszeit = Systoledauer - Austreibungszeit. Der Beginn der Systole, der mit dem Beginn der Anspannungszeit identisch ist, äußert sich elektrophysiologisch mit dem Beginn der Q-Zacke im EKG. Das Ende der Systole wird durch den Schluß der Pulmonal- und Aortenklappen bestimmt. Auf diesen Klappenschluß folgt unmittelbar der 2. Herzton. Die Systoledauer erstreckt sich demnach vom Beginn der Q-Zacke im EKG bis zum Beginn des 2. Herztones. Die Subtraktion der Austreibungszeit von der Systoledauer liefert dann die Anspannungszeit.

Ergebnisse

Die Durchtrennung beider Nn. vagi im Cervicalbereich dämpfte die gesamte Herzaktivität. Es trat eine Verlangsamung des Herzrhythmus ein. (Abb. 47) Die Arbeitsgänge der Systole, Anspannungs- und Austreibungszeit sowie Systoledauer waren verkürzt. Die Kontraktionszeit beider Vorhöfe und beider Ventrikel war herabgesetzt. (Abb. 48) Gelegentlich sahen wir nach Durchtrennung des linken Vagus einen partiellen Block.

Durch diese Änderungen wurde die Herzleistung (Volumen pro Zeiteinheit) hochgradig reduziert. Wie die Pulsdruckkurven der A. carotis und der A. femoralis zeigen, sank der Blutdruck gleichzeitig ab. Das Schlagvolumen wurde vermindert, der elastische aber ganz besonders der periphere Widerstand signifikant erhöht. Die Verminderung des Fördervolumens wurde besonders deutlich im Abfall der systolischen Blutdruckwerte, während die Zunahme peripherer Gefäßwiderstände den diastolischen Blutdruck nur in geringem Maße abfallen ließ, d.h., die Kreislaufperipherie beantwortete das reduzierte Angebot durch Erhöhung des elastischen, aber ganz besonders des peripheren Gefäßwiderstandes. (Abb. 49)

6. Die Bestimmung der Blutströmungsgeschwindigkeit in verschiedenen Kreislaufabschnitten nach cervicaler bilateraler Vagotomie

Zur weiteren Analyse der kreislaufmechanischen Situation nach Vagotomie haben wir die Blutströmungsgeschwindigkeit in verschiedenen Kreislaufabschnitten erfaßt, indem wir mit Hilfe der Farbstoffverdünnungsmethode und dem Apnoeversuch die Kreislaufzeiten bestimmten. Ausgehend von der Transportfunktion der Blutströmung ist es möglich das Blut mit einem Teststoff zu beladen, der unschädlich ist, keine Kreislaufwirksamkeit besitzt und nach einer zurückgelegten Wegstrecke, die bekannt sein muß, wieder einfach und sicher nachzuweisen ist. Die Messungen der Teilstrecken-Kreislauf-

zeiten geben dabei einen wichtigen Hinweis für die Lokalisation eines, die Strömungsgeschwindigkeit beeinflussenden Ereignisses. (14, 15, 9o)

Methodik

Teilstrecke A ist die längste Gefäßstrecke, die wir gemessen haben. Injektionsort war die V. femoralis, Registrierort das Ohr. Die Testsubstanz mußte das venöse Zuflußsystem, das rechte Herz, die Lungenstrombahn, das linke Herz, Aorta und A. carotis bis in das Ohr durchlaufen, um dort unter Verwendung einer Lichtquelle, einer Photozelle und eines Verstärkers, sowie eines Schreibsystems registriert zu werden.

Die Zeitdauer vom Beginn der Injektion in die V. femoralis bis zum Erscheinen der ersten Farbstoffpartikelchen wird als Femoralis-Ohrzeit bezeichnet. Sie gibt uns ein Maß für die Blutströmungsgeschwindigkeit zwischen der V. femoralis und den Ohrkapillaren.

Teilstrecke B stellt den Gefäßabschnitt zwischen A. pulmonalis und den Ohrkapillaren dar. Die Kreislaufzeit dieser Teilstrecke wird als Pulmonalis-Ohrzeit bezeichnet. Den Injektionsort in die A. pulmonalis zu verlegen erreicht man dadurch, indem ein Herzkatheter in die A. pulmonalis eingeführt wird. Dazu ist es wichtig, den Katheter vorher mit Teststoffsubstanz bis an die Spitze des Katheters anzufüllen,

da sonst eine Verzögerung der Injektionszeit eintritt.

Teilstrecke C. Während wir zur Untersuchung der Teilstrecken A und B Farbstoffe als Indikator verwendeten, erfüllte auf der Teilstrecke C der Sauerstoff der Einatmungsluft den gleichen Zweck. Während der injizierte Farbstoff das ganze Herz, zumindest aber den arteriellen Lungengefäßschenkel passieren muß, um am Registrierort wahrgenommen zu werden, durchlief der eingeatmete Sauerstoff nur die venöse pulmonale Gefäßstrecke und den linken Herzabschnitt.

Dieses Vorgehen erlaubt eine genaue Lokalisationsdiagnose, auf welcher Gefäßstrecke der Lunge ein Strombahnhindernis besteht. Die Zeitdauer vom Beginn des ersten Atemzuges nach der Apnoe bis zum Wiederanstieg der Sauerstoffsättigung wird als Lungen-Ohrzeit bezeichnet. Sie ist ein Maß für die Blutströmungsgeschwindigkeit zwischen den Lungen und den Ohrkapillaren.

Aus einer einzigen Indikatorverdünnungskurve können prinzipiell mehrere Kreislaufgrößen abgelesen und berechnet werden. Für unsere Untersuchungen genügte allein die Bestimmung der Erscheinungs- und Konzentrationszeit, bzw. Aufsättigungszeit. Andere Bestimmungen wie das Herz-Zeit-Volumen, das Plasma- oder Blutvolumen wurden bereits mit

anderen Methoden, die eine größere Genauigkeit garantierten, gemessen.

Bei den Farbstoffverdünnungskurven verwendeten wir als Indikator 2 ml einer 2%-igen Methylenblau-Lösung. Dieser Farbstoff garantiert ein rasches Verschwinden aus der Zirkulation. Eine Beeinträchtigung nachfolgender Messungen ist dadurch ausgeschlossen. Im Apnoeversuch diente der im Kapillarschenkel der Lungenstrombahn sauerstoffgesättigte Erythrocyt als Indikator.

Registriert wurden sowohl die Farbstoffverdünnungskurven als auch die Apnoekurven mit dem Atlas-Universal-Oxymeter. Die von der Photozelle der Ohreinheit kommenden Signale wurden dabei nach Verstärkung mit dem 6-fach Direktschreiber "Cardirex" aufgenommen.

Ergebnisse

Wie aus Abb. 5o ersichtlich, erfuhr die Femoralis-Ohrzeit, die vor der Vagotomie im Mittel 19 Sekunden betrug, eine erhebliche Verzögerung sobald die nervale Unterbrechung vollzogen war. 1o Minuten danach stieg sie auf 41 Sekunden und wurde 2o Stunden später im Mittel mit 6o Sekunden gemessen. Trotz der erheblichen Streubreite der Messungen weisen die Werte für jeden Zeitpunkt eine deutliche, zum Teil signifikante Veränderung aus.

Die Pulmonalis-Ohrzeit betrug vor der Vagotomie im Mittel 15 Sekunden, nach Vagotomie 29 Sekunden und 2o Stunden später 47 Sekunden. (Abb. 51) Auch hier waren die Erscheinungszeiten zu den angegebenen Meßpunkten deutlich signifikant voneinander unterschieden. Die Lungen-Ohrzeit, im Apnoeversuch gewonnen, zeigte eine weitaus geringere Zeitdifferenz. (Abb. 52) Gemessen wurden im Mittel vor Vagotomie 6 Sekunden, nach Vagotomie 9 Sekunden und 2o Stunden später 1o Sekunden. Der in der Kapillarstrecke der Lungenstrombahn mit dem ersten Atemzug sauerstoffgesättigte Erythrocyt erfuhr also die geringste Verzögerung seiner Reisezeit von der venösen Seite der Lungenstrombahn bis zur Ohrkapillare.

Diesen direkt gemessenen Gefäßstrecken stehen Werte gegenüber, die errechnet wurden. So ist die Femoralis- Pulmonaliszeit die Differenz aus Femoralis-Ohrzeit und Pulmonalis-Ohrzeit. Sie repräsentiert die Blutströmungsgeschwindigkeit in der venösen Gefäßstrecke bis zum Herzen und die Passage durch die rechte Herzhöhle.

In Abb. 53 sind die Kreislaufzeiten eingetragen. Wir fanden vor der Vagotomie im Mittel 4 Sekunden, 1o Minuten nach der Vagotomie 12 Sekunden und 2o Stunden später 13 Sekunden.

Die Pulmonalis-Lungenzeit - die Differenz aus Pulmonalis-Ohrzeit und Lungen-Ohrzeit - war beträchtlich verzögert. Wir haben einen Mittelwert aus den 5 Untersuchungen errechnet, der vor der Vagotomie 9 Sekunden, 1o Minuten nach Vagotomie 2o Sekunden und 2o Stunden später 37 Sekunden betrug. (Abb. 54)

Neben der Erscheinungszeit - sie bezieht sich auf die schnellsten Partikel und auf den kürzesten Weg - gibt die Konzentrationszeit wichtige Hinweise in der Kreislaufanalyse nach Vagotomie.

Die Konzentrationszeit ist die Zeit, zu welcher die meisten, nicht nur die ersten Indikatorpartikel pro Zeiteinheit an der Meßstelle eintreffen. Dem entspricht die Aufsättigungszeit der Apnoekurve. Sie ist ein Dokument für den Zeitpunkt, bei welchem die durch den Apnoeversuch eingegangene Sauerstoffuntersättigung wieder ausgeglichen ist. (90)

Nach Injektion eines Farbstoffindikators in die V. femoralis hatten nach 22 Sekunden die meisten Teststoffpartikel die Ohrkapillare passiert. 1o Minuten nach Vagotomie betrug die Konzentrationszeit 88 Sekunden und 2o Stunden später 9o Sekunden. (Abb. 55)

Mit dem Injektionsort in der A. femoralis wurden Konzentrationszeiten gemessen, die im Mittel vor der Vagotomie 24 Sekunden, 1o Minuten später 86 Sekunden und 2o Stunden später 8o Sekunden betrugen. (Abb. 56)

Die Aufsättigungszeit wies ganz besondere Verhältnisse auf. (Abb. 57) Wurden im Mittel vor Vagotomie 1o Sekunden gemessen, so waren es bereits 1o Minuten danach 5o Sekunden und 2o Stunden später 58 Sekunden. Die Aufsättigungszeit unterschied sich also ganz erheblich von der Erscheinungszeit, die im gleichen Apnoeversuch festgestellt wurde.

Noch eindrucksvoller als die direkt gemessenen Kreislaufzeiten in den verschiedenen Gefäßabschnitten gaben die rechnerisch leicht zu erfassenden Verhältniszahlen einen Hinweis auf die Lokalisation des Strombahnhindernisses.

1. Femoralis-Ohrzeit	1 : 2,16	: 3,o1
2. Pulmonalis-Ohrzeit	1 : 1,9o	: 3,13
3. Lungen-Ohrzeit	1 : 1,4o	: 1,66
4. Femoralis-Pulmonalis-Zeit	1 : 3	: 3,22
5. Pulmonalis-Lungen-Zeit	1 : 2,2	: 4,1

Für die Konzentrationszeit der Femoralis-Ohrstrecke wurde ein Zeitverhältnis von 1 : 4 : 4,9 und für die Konzentrationszeit der Pulmonalis-Ohrstrecke ein Verhältnis von 1 : 3,6 : 3,4 errechnet. Heraus sticht das Verhältnis der Aufsättigungszeit der Apnoekurve. Es beträgt 1 : 5 : 5,8.

Vergleicht man die Erscheinungszeiten der Farbstoffverdünnungskurven mit denen der Apnoekurven, so ergibt sich, daß die Lungen-Ohrzeit die geringste Veränderung erfuhr. Demnach wurde das im Kapillarstromgebiet befindliche Blut mit der geringsten Verzögerung über das arterielle Lungensystem dem Kapillarstromgebiet des Ohres zugeleitet und gemessen. Dabei kann die Tatsache, daß die Lungenohrzeit mit einem Erythrocytenindikator, die übrigen Kreislaufzeiten aber mit einem Plasmaindikator gemessen wurden, bei der klinischen Auswertung der Kreislaufzeiten vernachlässigt werden.

k. Untersuchungen über Permeabilitätsänderungen der terminalen Lungenstrombahn nach cervicaler bilateraler Vagotomie

Resümiert man die bisherigen Ergebnisse unserer Untersuchungen ohne Spekulation auf die Rolle, die sie im Pathomechanismus des Lungenoedems spielen, so stellen wir fest, daß nach cervicaler bilateraler Vagotomie eine irreguläre Vasomotion an den Arteriolen und Venolen abläuft. (65) Ob dann im späteren Verlauf lokalchemische Regulationen die Oberhand über die nervalen Fernregulationen gewinnen, ist zu vermuten, jedoch nicht zu entscheiden.

Gesichert ist, wie unsere histologischen Untersuchungen ausweisen, daß spätestens 6 Stunden nach der Vagotomie eine massive Stauung der Venolen auftritt während die Arteriolen weitaus weniger davon betroffen werden. Diese Rückstauung ins

venöse System führt zu einer Erschwerung der Rückresorption im venösen Kapillarende und zu einem hydrostatischen Druckanstieg. Dieses Geschehen allein genügt nicht, ein Lungenoedem herbeizuführen. Damit es zum Oedem kommt muß an den Kapillaren noch ein Defekt dazukommen, z.B. eine Permeabilitätsänderung. (43, 44, 65, 68, 1oo, 126, 157)

Diesen permeierenden Effekt der Vagotomie versuchten wir

1. im histologischen Präparat durch morphologische Änderungen an den Kapillar- und Alveolarstrukturen nachzuweisen und
2. durch Injektion einer Testsubstanz, die uns im wesentlichen Aufklärung darüber geben sollte, in welcher Phase der Oedempathogenese die Permeabilitätsänderung erfolgt und welche Wege von der Kapillare zur Alveole benutzt werden.

1. Histologische Untersuchungen unter Verwendung der PAS-Färbung nach McMANUS

In originellen Versuchen haben ROBERTSON (153) und später CLEMENS und WILLNOW (49) Beweise dafür erbracht, daß es sich bei der intercellularen Kittsubstanz um ein hochhydratisiertes Mucopolysaccharid aus Hyaluronsäure und Chondroitinschwefelsäure handelt. Da sowohl das alveolare Grundhäutchen als auch der endokapilläre Eiweißfilm aus dem gleichen Material gebildet werden sollen, haben wir unter Verwendung der PAS-Färbung nach McMANUS Mikrophotogramme angefertigt, wovon wir hofften, daß die Auflösung des Kittgels demonstrabel wird.

Methodik

Die in 4%-igem Formalin fixierten Lungengewebsstückchen wurden einem Oxydationsprozeß mit gepufferter Jodsäure-Lösung 1o Minuten bei 18 - 2o Grad ausgesetzt. Anschließend mit Schiffscher Reagenz 1o - 3o Minuten behandelt und mit Hämatoxylin gegengefärbt. Die Besonderheit dieser Methode ist es, die im Kittgel enthaltene Chondroitinschwefelsäure rot anzufärben.

Ergebnisse

Auf dem Mikrophotogramm (Abb. 58) sieht man teils bestehende, teils völlig aufgelöste Kapillar- und Alveolarstrukturen, wobei die rosa angefärbte Oedemflüssigkeit von den Gefäßen über das Interstitium bis in die Alveolen reicht. Immer wieder auffallend ist die an hyaline Membranen erinnernde Auskleidung der teilweise kollabierten Alveolen mit dem zerstörten Rotring der Schwefelverbindung.

2. Szintigraphische Untersuchungen mit Jod 131

In welcher Phase der Oedementstehung die Auflösung der Kapillarwand und der basalen Membran des Alveolarepithels zustande kommt und eine Durchlässigkeitssteigerung für kolloidale Eiweißkörper hervorruft, wurde durch eine in die Blutbahn gebrachte Testsubstanz geklärt.

Methodik

Wir wollten dazu keinen Farbstoff verwenden, da alle chemisch different sind und selbst eine Durchlässigkeitssteigerung verursachen können. Es ist bekannt, daß Farbstoffe entsprechend ihrer Teilchengröße an verschiedenen Stellen des arteriellen und venösen Kapillarschenkels austreten. (43, 44) Da uns der Permeabilitätsgradient für Eiweiß interessierte, injizierten wir unseren 5 Versuchstieren 2oo c an Albumin gebundenes Jod 131.

Nach einseitiger cervicaler Vagotomie wurde in einem repräsentativen Gewebskegel der Lunge die Oberflächenaktivität mit dem Nucleopan der Fa. Siemens-Reiniger-Werke kontinuierlich aufgezeichnet. (Abb. 59) Technische Daten: Als Strahlungsdetektoren fanden Szintilationszähler gleicher Charakteristik mit konischen Bleikollimatoren Verwendung. Die Radioaktivität entsprach einer im Bohrlochkristall gemessenen Impulszahl von 77.987 Impulsen pro Minute.

Ergebnisse

Die Impulswerte zeigten bis zur 6. Stunde nach Durchtrennung des Nervus vagus einen Abfall auf 4.ooo pro Minute. (Abb. 6o) Danach kletterte die Impulsrate bis zu 24 Stunden später auf 5.5oo und 6.ooo und lag damit deutlich höher als vor der Vagotomie. 36 Stunden später wurden in der rechten Lunge Impulsraten in Höhe des Ausgangswertes gezählt.

Auf der linken, der normalen Lungenseite war bis zu 24 Stunden zahlenmäßig keine Veränderung in der Oberflächenaktivität eingetreten. Nach 24 Stunden allerdings sank die Verlaufskurve auf 3.5oo bis 4.ooo Impulse pro Minute ab, um in dieser Höhe bis zum Ende des Versuches zu bleiben.

Einen optisch noch deutlicheren Eindruck liefert das Szintigramm der Lunge.

Methodik

4 Hunden wurden ebenfalls 2oo µc an Albumin gebundenes Jod 131 intravenös injiziert. Nach Aufnahme des ersten Szintigrammes der Lunge mit dem Nucleograph der Siemens-Reiniger-Werke, der mit einem Impuls-Zeit-Analysator zur Verminderung des Null-Effektes arbeitete, d.h., nur jeder 1o. Impuls wurde jeweils abgedruckt, erfolgte die rechtsseitige Vagotomie. Die in zeitlichen Abständen von 72 und 96 Stunden angefertigten Szintigramme sind in Abb. 61, 62 und 63 widergegeben.

Zur besseren Übersicht haben wir die Originalszintigramme in die Röntgenaufnahmen der jeweils untersuchten Hunde kopiert, um eine räumliche Vorstellung zu vermitteln. Die Strichdichte wurde bei allen Aufnahmen in einem topographisch und flächenmäßig gleichen Lungenfeld ausgezählt.

Zusammenfassend kann aus diesen Untersuchungen gefolgert werden, daß nach Vagotomie eine erhöhte Durchlässigkeit für großmolekulare Eiweißkörper aus den Kapillaren in die Alveolen erfolgt. Der hauptsächlichste Austritt von Oedemflüssigkeit beginnt nicht innerhalb der ersten 6 Stunden, während der arteriellen hyperämischen Phase, sondern 6 Stunden nach Vagotomie, also zu einem Zeitpunkt, von welchem wir mikroskopisch eine massive Anstauung im venösen Kapillarschenkel bestätigt haben. Der Permeabilitätsgradient war außerordentlich hoch. Wir zählten in 96 Stunden eine doppelt so hohe Strichdichte im umgrenzten Darstellungsraum.

1. Der Einfluß der cervicalen bilateralen Vagotomie auf die neuro-humorale Regulation

1. Der Effekt der Grenzstrangresektion auf die terminale Lungenstrombahn vagotomierter Tiere

Eine kritische Betrachtung der Oedembildung nach Vagotomie muß konsequenterweise die Blockade des nervalen Gegenspielers zur Therapie des Lungenoedems ins Auge fassen. Dies ist um so mehr der Fall, da man allgemein annimmt, daß Vagus und Sympathikus 2 in ihrer Wirkung gegeneinander gerichtete Systeme sind, die bei intakter Steuerung sich die Waage halten, bei Ausfall des einen aber ein Übergewicht des Kontrahenten verursachen. (34, 94, 132)

Methodik

Zur Überprüfung dieser Konzeption haben wir bei 3 Hunden in Pentothal-Narkose (2oo-3oo mg) und endotrachealer Intubation das Ganglion cervicale mediale, das Ganglion stellatum und die 3 obersten Thorakalganglien exstirpiert. In Analogie zu unseren vorausgegangenen Untersuchungen wurden die morphologischen und funktionellen Veränderungen an der Lungenstrombahn mit Hilfe der Kineangiographie beobachtet. Kameraeinstellung und Bildzahl, sowie die Aufnahmedaten am Röntgenbildwandler hatten wir nicht geändert.

Zur Kontrastdarstellung verwendeten wir 76%-iges Urographin. Nach beidseitiger Vagotomie wurde das Kontrastmittel mit geringem Druck über einen Herzkatheter, der in PC-Stellung in einer Lobulusarterie des rechten Oberlappens lag, injiziert.

Ergebnisse

Die im Kontrast dargestellten Gefäßabschnitte (Abb. 64a-f) der terminalen Lungenstrombahn zeigten im Vergleich zu der nicht sympathektomierten Lungenseite ein im Durchschnitt größeres Lumen. Nach Zurückziehen des Herzkatheters aus der PC-Stellung floß das Kontrastmittel über die Kapillarstrombahn in das Venensammelsystem und dann zum Herzen. Eröffnete arteriovenöse Anastomosen waren nicht zu beobachten. Der Austritt von Kontrastmittel aus den Kapillarabschnitten in die Alveolarräume war weder unmittelbar nach der Vagotomie

noch zu einem späteren Zeitpunkt festzustellen. Im Kontrast waren die Bilder weitaus flauer. Ein Abflußhindernis war während der Beobachtungszeit nicht zu sehen. Man hatte im Gegenteil den Eindruck, daß das Kontrastmittel beschleunigt aus den dilatierten Gefäßgebieten abtransportiert wurde.

Die spastische Reaktion an den prä- und postkapillären Abschnitten der terminalen Lungenstrombahn blieb nach Vagotomie aus. Kein einziges der sympathektomierten Tiere überlebte die beidseitige cervicale Vagotomie. Zumeist sehr plötzlich brachen die Tiere zusammen, bluteten aus Mund und Nase und zeigten bei der Autopsie ein schweres hämorrhagisches Lungenoedem und was bemerkenswert ist, einmal auch Blutungen in den oberen Abschnitten des Magen-Darm-Traktes.

Der mißlungene Versuch über die Grenzstrangresektion den nervalen Lokalrivalen in der Vasomotion der Lungengefäße auszuschalten und dadurch die Entwicklung des Lungenoedems zu verhindern, bestätigte unsere Vermutung, daß die cervicale Vagotomie nicht allein die Durchtrennung eines Nervenkabels zur Lunge bedeutet, sondern daß mit der Vagusdissektion auch übergeordnete Zentren gestört werden. Der Ausfall der sympathischen Versorgung der Lunge ist dabei nur für die initiale Vasokonstriktion von Bedeutung.

2. Der Einfluß der cervicalen bilateralen Vagotomie auf die hormonale Chemoregulation

Eine entscheidende Aufklärung über den Pathomechanismus der Vaguspneumonie brachten uns die Analysen der chemischen Vorgänge, die zur Unterstützung der nervösen Erregungen stattfinden. Diese spezifischen und unspezifischen Wirkstoffe mußten in der Lage sein ein hämorrhagisches Lungenoedem auszulösen, ohne daß superponierte nervale Einflüsse eine wesentliche Rolle dabei spielten. (148, 149) Seit STARLING (164) kennt man die 3 wesentlichsten pathogenetischen Faktoren der Oedembildung: die venöse Hypertonie, die Kapillarpermeabilität und die Hypoproteinämie.

Die Oedempathogenese ist jedoch ein viel komplexeres Geschehen. So gnügt z.B. die Ligatur der Pulmonalarterie allein nicht, um ein Lungenoedem auszulösen, sondern es muß hierzu noch eine Erhöhung der Permeabilität kommen. (51, 85, 1o5) Auch eine starke Kochsalzüberlastung führt beim gesunden Individuum nur dann zu Oedemen, wenn man zusätzlich Desoxycorticosteron injiziert, oder bei Verminderung der Natriumausscheidung die Wasserzufuhr verringert. (68) Diese hormonalen und ionalen Regulationsmechanismen zu erfassen, war unser Ziel.

Methodik zur Bestimmung der neutralen 17-Ketosteroide im Harn

Die Analyse zur Bestimmung der neutralen 17-Ketosteroide wurde auf kolorimetrischem Weg nach der Methode von Zimmermann in der Modifikation nach WALTER (184) vorgenommen. Der Analysengang wird wie folgt eingeteilt:

1. Sammlung der 24-Stunden Harnmenge
2. Hydrolyse des Harns
3. Extraktbereitung
4. Kolorimetrische Bestimmung (Farbreaktion)

Bei der Sammlung der 24-Stunden Harnmenge ist darauf zu achten, daß der ganze exakt gesammelte Urin gemischt, und davon die zur Analyse notwendige Menge entnommen wird. Bei einer 24-Stunden Harnmenge von unter 1.000 ml werden 1/10 und bei über 1.000 ml werden 10 ml zur Probe entnommen.

Die Hydrolyse erfolgt unter Zusatz von 3 ml 27%-iger Salzsäure zum Harn und Erhitzen im siedenden Wasserbad über die Zeitdauer von 10 Minuten. Daraufhin erfolgt sofortige Abkühlung.

Das Hydrolysat wird mit 50 ml Aethyläther extrahiert, mit Natronlauge und Aqua test. ausgewaschen, danach Abdestillieren des Äthers.

Dem Extraktrückstand werden absoluter Alkohol, Di-Nitrobenzol und Kalilauge zugesetzt. Die Lösung wird dann auf 27 Grad erwärmt und über 8o Minuten konstant gehalten. Nach Extraktion der roten Farbkomponente mit Benzol bleibt ein gelblicher Bodensatz zurück mit einer darüberstehenden trüben rötlichen Flüssigkeit, die abpipettiert und einer Lösung von alkoholischer Kalilauge und Benzol zugesetzt wird. Eine mehrmalige Extraktion des Bodensatzes mittels Benzol ist erforderlich. Die entstandene Violettlösung wird im Stufenphotometer gegen ein Gemisch aus absolutem Alkohol und Benzol kolorimetriert. An Hand einer vorher erstellten Eichkurve wird die 17-Ketosteroidmenge unter Berücksichtigung der Hydrolysatmenge und der 24-Stunden Harnmenge errechnet.

Zur größeren Genauigkeit der Analysenergebnisse haben wir nur männliche Tiere etwa gleichen Alters herangezogen. Diese Maßnahme ist wichtig, da bei männlichen Tieren die Ausscheidungsmengen an neutralen 17-Ketosteroiden etwa 1/3 höher liegen als beim weiblichen Tier. Mit der Sammlung der 24-Stunden Harnmenge haben wir bereits 3 Tage vor der Vagotomie begonnen.

Die Vagotomie selbst wurde in typischer Weise in Pentothal-Kurznarkose vorgenommen. In der gleichen Narkose wurde ein Foley-Katheter in die Blase eingeführt und durch die aufgeblasene Blockermanschette abgedichtet.

Ergebnisse

Die 17-Ketosteroidproduktion war nach der Vagotomie auf die Hälfte reduziert. Dieser Wert war auch in der Signifikanzberechnung deutlich. (Abb. 65 u. 66)

Ursächlich ist die Abnahme der 17-Ketosteroidproduktion auf die hemmende Wirkung der vermehrt produzierten Glukocorticoide zurückzuführen. (1o2, 1o3) Die eingeschränkte Synthese der proteinanabolen Androgene führt zu einer negativen Stickstoffbilanz und zu einer Gewichtsabnahme. (11o)

Eine Verminderung der Androgene hat aber nicht nur eine Abnahme der Eiweißbestandteile der Zelle zur Folge, sondern sie haben nach Ansicht von LABHART und SCHÜPBACH (115) einen destruierenden Effekt auf die intercellularen Substanzen, die wie oben ausgeführt, als Komplexe zwischen Eiweißkörper und sauren Mucopolysacchariden (Hyaluronsäure und Chondroitinschwefelsäure) aufzufassen sind. (49, 153)

3. Das Verhalten der eosinophilen Blutkörperchen nach cervicaler bilateraler Vagotomie

Neben der übergeordneten Regelung durch die Hypophyse haben die proteinanabolen 17-Ketosteroide und die proteinkatabolen Glukocorticoide eine direkte Wechselwirkung. (3)

Nebennierenrinden-Hormone vom Typ der Glukocorticoide verursachen eine Verminderung der zirkulierenden eosinophilen Blutkörperchen. (77, 88, 154) Unter dem Einfluß des adreno-corticotropen Hormons des Hypophysenvorderlappens (ACTH) kommt es zur vermehrten Abgabe von Cortison und damit zu einem Abfall der Eosinophilen. Mit anderen Worten, die intakte Nebenniere wird mit Hilfe von ACTH stimuliert und eine Alarmreaktion im Sinne SELYES (16o) ausgelöst. Eine deutliche Eosinophilenverminderung im zirkulierenden Blut ist die Folge.

Methodik

Bei 5 über 12 Stunden nüchtern gehaltenen Bastardhunden wurde die cervicale Vagotomie in typischer Weise vorgenommen. 4, 8, 24, 28 und 32 Stunden nach der Vagotomie wurden in Blutabstrichen die eosinophilen Zellen gezählt. Als Verdünnungsflüssigkeit benützten wir eine Eosin-Azeton-Lösung. Mit dieser Lösung wurde das Blut in der Leukozytenpipette im Verhältnis 1 : 1o verdünnt, bewegten diese etwa 3o-mal vorsichtig hin und her und füllten nach 3 Minuten die Zählkammer. Die Zählung erfolgte in der Fuchs-Rosenthalschen Kammer. Sämtliche Zellen im Netzbereich wurden ausgezählt. Es empfiehlt sich eine 2-malige Kammerfüllung vorzunehmen und den Mittelwert zu bestimmen. Die Eosinophilen heben sich mit ihren rot glänzenden Granula sehr deutlich von dem rosa gefärbten Ge-

sichtsfeld ab, so daß sie sofort ins Auge fallen, während die übrigen Leukozyten nur als Schatten sichtbar sind.

$$\text{Eosinophile Leukozyten/mm}^3 = \frac{\text{gezählte Eos x 1o}}{3{,}2\ \text{(Kammerinhalt)}}$$

Ergebnisse

Wie Abb. 67 zeigt, war bereits 4 Stunden nach Vagusdurchschneidung ein signifikanter Eosinophilensturz eingetreten. In der ersten Hälfte der Verlaufskurve war zwischen der 4. und 8. Stunde ein geringer Wiederanstieg vorhanden. Die Ausgangswerte wurden nicht mehr erreicht.

Der Mechanismus für diesen Wiederanstieg ist als Feed-back-reaction bekannt. (16o) Demnach ruft eine Steigerung des Corticoidspiegels im Blut eine Dämpfung der ACTH-Sekretion durch direkte Hemmung des Hypophysenvorderlappens hervor.

Sodann setzte ein erneuter Abfall ein. Eine Remission konnte danach nicht mehr beobachtet werden. Die anhaltende Stresssituation hatte demnach einen vermehrten Abbau von Corticoiden im beanspruchten Gewebe zur Folge. Über die Cortisonrückkopplung wurde eine kompensatorische Sekretion von ACTH in der Hypophyse und dadurch von Nebennierenrinden-Hormonen herbeigeführt. Die Reizung der Nebennierenrinde zeigte sich in Form einer hyperämischen Hypertrophie des Organs und einer Erschöpfung seiner zona fasciculata mit nur wenigen und kleinen Lipoidvacuolen, sowie einer Anhäufung von roten und weißen Blutkörperchen in den Sinusoiden. (Abb. 68)

4. Die ionale Chemoregulation unter dem Einfluß der cervicalen bilateralen Vagotomie

Die unmittelbare Ursache des Oedems kann als eine Störung des Gleichgewichtes zwischen der Transudation von Wasser und Elektrolyten aus dem Kreislauf in das interstitielle Wasser und deren Rückkehr zur Zirkulation aufgefaßt werden. (26)

Dabei spielen Natriumsalze eine große Rolle, da sie die Aufnahme und Abgabe von Flüssigkeiten beeinflussen. Wird Natrium vom Nierentubulus vermehrt rückresorbiert, so ist auch die Wasserrückresorption entsprechend erhöht.

Für den Natriumgehalt in der Körperflüssigkeit ist Aldosteron verantwortlich, das von der Nebenniere sezerniert wird. (82) Unter Einwirkung dieses Hormons wird Natrium vermehrt rückresorbiert und der Natriumgehalt der Tubulusflüssigkeit stärker gesenkt. Der adäquate Reiz zur Sekretion von Aldosteron ist die Zunahme des Kalium-Natrium-Quotienten. Außergewöhnliche Mobilisierung von Aldosteronmengen erfolgt jedoch nur unter Stress-Bedingungen. (134, 193, 194)

Methodik

Kalium und Natrium wurden sowohl im Serum als auch in der 24-Stunden Urinmenge flammenphotometrisch bestimmt. Zum Vergleich haben wir das Ionogramm im Serum und im Urin 4 Tage

vor Vagotomie bis 4 Tage nach Vagotomie bestimmt.

Ergebnisse

Das Ionogramm im Serum zeigte hinsichtlich der Natrium- und Kaliumwerte kaum eine Änderung. (Abb. 69-72) Zwar waren die Konzentrationen nach der Vagotomie etwas geringer, ein signifikanter Unterschied war nicht festzustellen.

Die Ausscheidungsmengen an Natrium und Kalium im Urin ergaben dagegen ein ganz anderes Bild. (Abb 73-76) Die Natriumausscheidung war auf 1/12 des Ausgangswertes vor der Vagotomie reduziert. Diese verringerte Natriumausschüttung blieb nicht allein auf den ersten postoperativen Tag beschränkt, sondern nahm progredient zu und war am 4. Tag nach doppelseitiger Vagotomie am höchsten. (Abb. 77)

5. Die Urinausscheidung nach cervicaler bilateraler Vagotomie

Die Wasserrückresorption in den Henleschen Schleifen des Nephrons steht unter der regulativen Wirkung des antidiuretischen Hormons, (ADH) (193, 194) das im Hypophysenhinterlappen gebildet und an der Harnkonzentrierung beteiligt ist. ADH, so glauben BARGMANN und SCHARRER (16, 167), wird in speziellen neurosekretorischen Zellen des Nucleus supraopticus und des Nucleus paraventricularis produziert und entlang den Nervenfasern des Tractus supraoptico-hypophyseus in den Hypophysenhinterlappen transportiert. (Abb. 78)

Dort soll das herabgetropfte Sekret angeblich gestapelt werden. (129, 13o) Im Gegensatz zur Transporthypothese von BARGMANN und SCHARRER (16, 167) betrachten BAUER und LEONHARDT (19, 117) die Neurohypophyse als ein Resorptionsorgan.

Welchen Weg ADH letztlich wählt ist nicht so entscheidend wie die Tatsache, daß die hypothalamischen Kerne, der Nucleus supraopticus und der Nucleus paraventricularis, als präganglionäres Neuron des Nervus vagus aufzufassen sind. (129, 13o) Eine Diuresehemmung oder -steigerung konnte uns deshalb nicht nur den schlüssigen Beweis einer durch Vagotomie bedingten Regulationsänderung erbringen, sondern sie konnte darüber hinaus eine Aussage machen inwieweit das supraoptico-hypophysere System aktiviert oder gebremst wird.

Ergebnisse

Nach cervicaler Vagotomie war die Urinausscheidung erheblich eingeschränkt. Wie Verlaufskurve und Übersichtstabelle zeigen, fällt die Urinmenge nach Vagotomie auf 1/4 der täglichen Urinproduktion ab. (Abb. 79 u. 8o) Eine Progression ließ sich nicht bei jedem der Hunde feststellen. Bemerkenswert war, daß es in keinem Fall zu einer Remission kam. Die Urinmengen blieben bis zum Exitus gering. Die Ausscheidungshemmung trat in jedem Fall ein, obwohl den Versuchstieren täglich zwischen 5oo und 1.ooo ml 5%-iger Glukose-

lösung infundiert wurden.

m. Der Einfluß von Atropin auf die Vasomotion der terminalen Lungenstrombahn nach cervicaler bilateraler Vagotomie

Im Verlauf unserer Untersuchungen hatte sich herausgestellt, daß die Vagotomie nur im Bezug auf die Efferentation mit der plötzlichen Stillegung eines Nervenkabels zu vergleichen ist. Über den afferenten Anteil des Vagus, das sind nach AGOSTINI u. Mitarbeitern (1), HOFFMAN u. SCHNITZLEIN (96), sowie HONJIN (98) 80 % der vagalen Nervenfasern, läuft entsprechend den Ergebnissen unserer Untersuchungen am Herzen und insbesonders des hypothalamo-hypophyseren Systems eine vermehrte Aktivierung.

Diese Theorie, den zentrifugalen Vagusstumpf als Störimpulssender für die übergeordneten Relais aufzufassen, sollte durch einen gezielten Versuch bestätigt werden.

Vom Atropin ist bekannt, daß es Acetylcholin von den Rezeptoren des Erfolgsorgans verdrängt und die Beantwortung nervaler Reize verhindert. (18, 39) Wir stellten uns deshalb vor, daß bei Durchtrennung des Vagus in seinem postganglionären Faseranteil Impulse, die über afferente Fasern zu den präganglionären Neuronen verlaufen, in ihrer Wirkung erheblich gebremst werden, wenn durch Atropin die Impulsübertragung in den Ganglien beeinflußt wird.

Methodik

Zu diesem Zweck wurden Meerschweinchen mit einem Gewicht von 8oo g in Äthernarkose bilateral cervical vagotomiert. Um die Einflußnahme von Atropin auf die Folgen der Vagotomie zu studieren, injizierten wir den Meerschweinchen im Anschluß an die Nervendurchschneidung 2 ml einer 3%-igen Graphitaufschwemmung in kolloidaler Lösung (Hämaccel). Die Teilchengröße des Graphitpulvers lag im Bereich zwischen 3 und 8 μ , etwa die Größe eines Erythrocyten.

Versuchsreihe 1 (2 Tiere): Um den Effekt der Graphitinjektion an der Kapillarstrombahn der Lunge sichtbar zu machen wurden den ersten beiden Tieren lediglich 2 ml der Graphitlösung injiziert, die Tiere nach 5 Stunden getötet und beide Lungen nach Fixierung in 4%-igem Formalin mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt. Im histologischen Schnitt zeigte sich lediglich eine vereinzelte Ablagerung von Graphitpartikelchen in den Kapillaren.

Versuchsreihe 2 (2 Tiere): Diesen Tieren wurden nach beidseitiger Vagotomie 4o Minuten später 2ml der Graphitlösung injiziert. Beide Meerschweinchen starben 2 Stunden 45 Minuten nach der Operation. Histologisch: Reichliche Ablagerung und Oedembildung, besonders schon im präkapillären Bereich. (Abb. 81, HE-Färbung, 4o-fache Vergrößerung)

Versuchsreihe 3 (4 Tiere): Eine Stunde vor beidseitiger Vagotomie erfolgte die Injektion von 2 mg Atropin intramuskulär. 4o Minuten nach der Operation Injektion von 2 ml Graphitlösung intravenös. Diese Tiere überlebten 4 Stunden 15 Minuten bis 4 Stunden 45 Minuten. Histologisch fand sich eine Ablagerung von wenigen Graphitpartikeln in der präkapillären Strecke. Die Oedembildung war nicht so ausgeprägt wie die bei den im Gegenversuch vagotomierten Tieren ohne Atropin-Prämedikation. (Abb. 82, HE-Färbung, 4o-fache Vergrößerung).

Versuchsreihe 4 (5 Tiere): 3o Minuten nach beidseitiger Vagotomie erfolgte die Injektion von 2 mg Atropin intravenös, 1o Minuten später Einspritzen von 2 ml Graphitlösung. Die Tiere überlebten 4o Minuten bis 2 Stunden 45 Minuten. Histologisch: Reichliche Ablagerung und Oedembildung besonders in den präkapillären Strecken. (Abb. 83, HE-Färbung, 4o-fache Vergrößerung).

Versuchsreihe 5 (2 Tiere): Eine Stunde vor beidseitiger Vagotomie Injektion von 2 mg Atropin intramuskulär. Eine Graphitinjektion erfolgte nicht. Die Überlebenszeit des ersten Tieres war 4 Stunden, das zweite Tier wurde nach 5 Stunden 1o Minuten getötet. Histologisch: Geringgradige bis mittelstarke Oedembildung.

Versuchsreihe 6 (2 Tiere): 3o Minuten nach beidseitiger Vagotomie Injektion von 2 mg Atropin intravenös. Auch hier keine Graphitinjektion. Die Überlebenszeit war 3o Minuten bzw. 2 Stunden. Histologisch war eine ausgedehnte Oedembildung über allen Lungenpartien vorhanden.

Eine Atropin-Prämedikation in einer Dosierung von 2 mg auf 8oo g Körpergewicht hatte auf das durch die Vagotomie provozierte Lungenoedem beim Meerschweinchen sowohl auf den Grad der Oedembildung, als auch auf die Entwicklungszeit einen erheblichen Einfluß. Die injizierten Graphitemboli ließen sich im histologischen Schnitt in den präkapillären Strecken nur spärlich, in den Kapillarstrecken in etwas reichlicherer Menge nachweisen.

Injizierte man Atropin nach der Vagotomie, so war kein wesentlicher Effekt zu verzeichnen. Oedemausprägung und Graphitembolie unterschieden sich nicht wesentlich von den nicht mit Atropin prämedizierten vagotomierten Tieren.

Zwar hatten wir in den ersten Versuchen festgestellt, daß alle Tiere die Graphitinjektion ohne Vagotomie überlebten, trotzdem sollte der Effekt der Graphitembolie auch bei den vagotomierten Tieren ausgeschaltet werden, um nur die Überlebenszeit als wichtigste Alternative zu notieren. Dabei zeigte sich, daß die Atropin-Prämedikation die Überlebenszeit nach beidseitiger Vagotomie auf das Doppelte bis Dreifache verlängert. (Abb. 84)

V. DISKUSSION

Die Vaguspneumonie ist ein seltenes, in seiner Ätiologie sehr umstrittenes Krankheitsbild, das auf Grund gewebsschonender Operationstechnik in den Hintergrund gedrängt wurde und dabei fast in Vergessenheit geriet.

Die plötzliche Aktualität erhält dieses Problem durch die Tatsache, daß nach Totalexstirpationen des Oesophagus Lungenkomplikationen auftreten, die sowohl nach ihrer Häufigkeit, als auch durch ihre schlechte Prognose keinen Vergleich zu den Komplikationen anderer intrathorakaler Eingriffe zulassen. (91, 92, 93, 1o7,155) Diese Komplikationen beruhen neben den bei jeder Thorakotomie gegebenen Verhältnissen auf Störungen, die mit der Vagusdurchtrennung zusammenhängen. (138, 139) Von 24 Patienten, bei denen wir die intrathorakale Speiseröhre resezierten - mit oder ohne Anastomosierung - , verloren wir nur einen an Nahtinsuffizienz, 11 jedoch an pulmonalen Komplikationen. Jedes Mal war dem Sektionsprotokoll zu entnehmen: Ausgebreitetes hämorrhagisches Oedem, ausgedehnte Atelektasen, beginnende bis fortgeschrittene Bronchopneumonie.

Diese bitteren Erfahrungen waren der Anlaß, im Experiment an 147 Hunden und 17 Meerschweinchen die Folgen der Vagusdurchtrennung zu studieren.

Unsere ersten Versuche hatten zum Ziel die charakteristischen Folgeerscheinungen der bilateralen Vagotomie in Abhängigkeit von der Höhe der Kontinuitätsunterbrechung zu untersuchen.

Die Durchtrennung des Vagusstammes unterhalb des Abganges der Nn. recurrentes führte regelmäßig zu Störungen der Motilität, des Tonus und der Sekretion des Magen-Darm-Traktes. Die konstanteste Folgeerscheinung war ein Dauerspasmus des pylorischen Sphinkters, der die Magenentleerung Wochen oder Monate lang beeinträchtigte. Mit dem Pylorospasmus kombiniert, wenn auch weniger regelmäßig, pflegten Herabsetzung des parietalen Tonus, Dilatation, Hypersekretion und Sekretretention unabhängig vom Säuregrad des Magensaftes aufzutreten. (128, 144)

Die supradiaphragmale vagale Denervation beantwortete der Magen ebenso charakteristisch. Pylorospasmus, Ausfall der Peristaltik, atonische Ausweitung und Sekretüberfüllung waren die Merkmale des Syndroms des denervierten Magens, mit dem nach operativer Vagusdurchtrennung gerechnet werden muß.

Oberhalb des Recurrensabganges führte die bilaterale Vagotomie zu pathogenetisch noch weitgehend unklaren Lungenkomplikationen und nach 2 - 4 Tagen zum Tode. (114)

Der Klärung dieser für die Oesophaguschirurgie so wichtigen bronchopulmonalen Störungen galt unser besonderes Interesse. Schließlich läßt es sich bei der Mobilisation und Devascularisierung der cervicalen und oberen thorakalen Speiseröhre nicht vermeiden, einen großen Anteil der Vagusäste zu durchtrennen. Wird die Resektion unterhalb des Recurrensabganges durchgeführt, dann ist die Schonung der Vagusstämme ohnehin nicht möglich. (22, 45, 138, 139, 155)

Eine selektive Vagusdurchtrennung in seinem cervicalen Abschnitt ist ein Modell, das den extremsten Fall voraussetzt, nämlich die totale Aufhebung der Integrität des N. vagus. Die Klinik bietet zu dieser radikalen Unterbrechung der Vagi in dieser Höhe keine direkten Parallelen. Dennoch blieben wir bei dieser Versuchsanordnung, da Rückwirkungen und Folgen die eindeutigsten Ergebnisse versprachen.

Im Meinungsstreit um den Pathomechanismus der Vaguspneumonie dominiert die Ansicht, daß die Aspiration von Speichel und Nahrungsteilen auf Grund der nach Vagotomie auftretenden Schlucklähmung, die auslösende Ursache ist. (25, 3o, 69, 78,79, 1o8, 12o, 133, 145, 155, 177, 186)

Die Durchtrennung der Luftröhre und Einnähung des proximalen Trachealstumpfes in eine Halsfistel konnten diese Theorie widerlegen. Das ausgedehnte hämorrhagische Lungenoedem war in keinem Fall zu verhindern. Vielleicht waren die entzündlichen Prozesse nicht so ausgedehnt und foudroyant, einen

signifikanten Einfluß auf die Überlebenszeit hatten sie jedoch nicht. Auch diese Tiere starben zwischen dem 2. und 4. Tag.

Daß die Vagotomie wirklich die direkt auslösende Ursache der bronchopulmonalen Komplikationen ist und nicht indirekt über den Weg der Schlucklähmung und Aspiration wirkt, zeigte auch das Exemplum der einseitigen Durchtrennung. Eine lokale Reaktion im Bereich des nervalen Versorgungsgebietes erfolgte nur auf der durchtrennten Seite. Wir machten die Beobachtung, daß bei Ausschaltung des linken Vagus zumeist auch die basalen Lungensegmente der rechten Seite mitbetroffen waren, während bei Durchtrennung des rechten Vagus eine ziemlich strenge homolaterale Lokalisation erfolgte. Die Ursachen sind in der anatomischen Aufteilung des vagalen Plexus pulmonalis begründet. (113)

Die Ergebnisse der pathologischen und histologischen Untersuchungen sind eindeutig. Es fand sich immer eine derbe, nahezu luftleere Lunge, die sich nur mit Mühe aufblasen ließ. Beim Einschneiden entleerte sich eine blutig oedematöse Flüssigkeit.

Die histologische Untersuchung der Lunge in verschiedenen Zeitabständen ergab schon eine Stunde nach der Vagotomie eine ausgeprägte arterielle Hyperämie, nach 5 Stunden erfolgte über eine interstitielle Infiltration

eine Prallfüllung der Alveolen mit Exsudat. Später retrahierte sich das Oedem und lag den Alveolen tapetenförmig wie eine hyaline Membran auf. Schließlich entrundeten sich die Lungenbläschen, wurden kleiner, während das Interstitium sich verbreiterte. Zum Teil waren die Alveolen mit Erythrocyten aus geplatzten Gefäßen aufgefüllt. Unter leukozytärer Infiltration entstand das Bild einer Kombination aus Atelektase und Pneumonie.

Die Veränderungen des Atmungstypus nach Durchtrennung beider Vagi im Halsbereich sind die ersten und augenfälligsten Störungen. Die von 40 Atemzügen pro Minute zum Teil auf 5 Atemzüge pro Minute abfallende Frequenz, das auf das 4-5-fache ansteigende Atemzugsvolumen und der endinspiratorische Stillstand machten sichtbar darauf aufmerksam, daß die propriozeptive Steuerung der Atmung ausfiel. Diese Beobachtungen ließen uns daran denken, die Abhängigkeit der Alveolardurchblutung unter den veränderten intrapulmonalen Druckverhältnissen zu untersuchen. Eine so hochgradige Überblähung der Lungen könnte zu einer Verlangsamung, wenn nicht sogar zum Stillstand der Kapillarzirkulation der Lungenstrombahn führen.

Nun sind schon seit längerer Zeit die Veränderungen der Zirkulation bei kollabierter und bei überblähter Lunge Gegenstand von Lebendbeobachtungen. Übereinstimmend sahen alle Untersucher (84, 124, 141, 142, 159, 174, 175), daß

die Zahl der sichtbaren Alveolarkapillaren und ihre Strömung stark vom Dehnungszustand der Lunge abhängen. Bei allen untersuchten Tierarten verschwinden mit zunehmender Steigerung des intraalveolaren Druckes immer mehr Kapillaren im Gesichtsfeld durch mechanische Kompression. Ob allerdings auch die mit der natürlichen Atmung verbundenen Dehnungsänderungen der Lunge ausreichen, um direkt wahrnehmbare Änderungen der Kapillarweite bzw. der Strömung herbeizuführen, erscheint nach den Beobachtungen von WILLNOW (192) unwahrscheinlich. Strömungsänderungen in den Kapillaren konnten unter Spontanatmung nicht beobachtet werden. Sie treten erst auf wenn der intrapulmonale Druck 3o cm Wasser übersteigt. Schädigungen des Kapillar- und Alveolarepithels wurden erst bei Drucksteigerung über 4o cm Wasser gesehen. (1oo, 192)

Es wäre nun naheliegend gewesen zu untersuchen, welche Änderungen an der terminalen Lungenstrombahn auftreten, wenn der Einfluß der Vagusatmung ausgeschaltet ist, indem man einen Hund mit normaler Frequenz und normalen Atemzugsvolumen beatmet. Eine solche Versuchsanordnung führt nicht zum gewünschten Ziel. Aus eigenen Untersuchungen und aus Arbeiten von SALVIOLI und CHIURCO (159) wissen wir, daß es bei künstlicher Beatmung zu rhythmischen atemsynchronen Strömungsänderungen kommt. Nach anfänglicher inspiratorischer Strömungsbeschleunigung tritt bei weiterer zunehmender Lungenblähung eine Kompression der alveolaren Septalgefäße mit

progredienter Strömungsverlangsamung auf.

Klärung brachten hier die Beobachtungen nach einseitiger cervicaler Vagotomie. Immer wieder stellten wir fest, daß der Atmungstypus nur in geringem Maße verändert wurde. (35, 36) Offensichtlich war es dem Atemzentrum möglich über den intakten Vagus ausreichend Auskunft über das Verhalten der Lungendehnung zu erhalten. (86) Obwohl sich die Veränderungen der Atmungsregulation nicht nur auf die vagotomierte Seite, sondern auch auf die Gesamtatmung auswirkten, war bei der Autopsie das Lungenoedem mit nachfolgender Pneumonie immer auf die homolaterale, vagotomierte Seite begrenzt.

Nach unserer Ansicht haben die Veränderungen der Atemmechanik nach cervicaler Vagotomie keinen entscheidenden Einfluß auf die Entstehung des hämorrhagischen Lungenoedems. Ein begünstigender Effekt ist nach den gegebenen Beobachtungen immerhin möglich.

Die Störungen des Gasaustausches sind in jedem Fall Folge und nicht Ursache der Vaguspneumonie. Die mit Exsudat angefüllten atelektatischen Alveolarbezirke führen zu einer Verteilungsstörung im Belüftungs- Durchblutungsverhältnis der Lunge, d.h., große Teile der aktiven Atmungsoberfläche werden nicht mehr ventiliert aber perfundiert. Die Folgen sind Sauerstoffmangel bei normalem Kohlensäuredruck. Erst

im Endstadium mit alveolarer Hypoventilation und massiver Einschränkung der Austauschfläche steigen auch die Kohlensäuredruckwerte an.

Eine ganz wesentliche Information über Morphologie und Funktionsverhalten der terminalen Lungengefäße gaben uns die kineangiographischen Untersuchungen. Die über Stunden zu beobachtende Kontrastwolke dokumentierte, daß nach Vagotomie eine Strombahnverlangsamung eintrat, die zu einer Stase in den Kapillarabschnitten führte.

Der wichtigste Befund aus dieser Untersuchungsreihe war die Beobachtung, daß sich sofort nach Kontrastmittelinjektion breite arteriovenöse Anastomosen eröffneten, lange bevor die venöse Phase mit dem Abtransport des Kontrastmittels begann. Sie erfolgte verzögert und in Schüben. Ob die Eröffnung der arteriovenösen Anastomosen auf Grund der Paralysierung der parasympathischen Innervation erfolgte, wie das CURRI, TISCHENDORF und MAGGI (56) am Kaninchenohr beobachtet haben, ist nicht mit Sicherheit zu sagen. Möglicherweise aber ist die Eröffnung dieser Anastomosen nicht als Ausfall der parasympathischen Innervation, sondern als Schutz der Kapillaren vor abnormen Druckzuständen zu werten. (46, 47, 48)

Ein kapillärer Flüssigkeitsaustritt war wegen des schlechten Auflösungsvermögens der Kineangiographie nicht festzustellen.

Die arteriographische Darstellung mit einem Verfahren, das GIESE und JUNGHANS (81) angegeben haben, konnte uns wesentlich weiterhelfen. Ihre Idee, ein Kontrastmittel zu verwenden (40%-iges Jodipinöl), das nur Kapillarstrecken mit einer Lumenweite von 20-40 μ passieren kann, gestattet Aussagen über die Größenverhältnisse der Kapillarstrecken. (89)

Nach Vagotomie zeigte das arteriographische Füllungsbild zwar keine direkte Parenchymfüllung, jedoch ließen die miliaren Verdichtungszonen den Schluß zu, daß sie auf Grund einer Abflußbehinderung entstanden waren und deshalb das Kontrastmittel in das sonst an der gesunden Lunge nicht darstellbare Netzkapillarsystem floß.

Neben den morphologischen Beweisen für die Occlusion der kapillären Lungenstrombahn nach Vagusdissektion, sollten die Messungen des arteriovenösen Druckgefälles, der Lungendurchblutung und des Lungengefäßwiderstandes Aufschluß darüber geben, ob und wie die direkten hämodynamischen Parameter des Herz-Zeit-Volumens verändert werden.

Auf Abb. 85 sind die Mittelwertkurven aus 5 Untersuchungen noch einmal zusammengefaßt. Wir stellten fest, daß nach beidseitiger Vagotomie der Lungengefäßwiderstand um das 3-fache anstieg und das Durchflußvolumen in Aorta ascendens und A. pulmonalis zum gleichen Zeitpunkt um 30 bzw. 35 % abfiel. Der Druck in der A. pulmonalis blieb nahezu konstant. Im linken Vorhof sank der Druck deutlich ab. Entsprechend dem verminderten Schlagvolumen waren Druck und Amplitude in der A. femoralis ebenfalls niedrig. Bereits 15 Minuten später war das Durchflußvolumen in der Aorta ascendens fast auf die Ausgangslage zurückgekehrt, während das Durchflußvolumen in der A. pulmonalis bis zu einer Stunde nachhinkte. Das würde bedeuten, das zu den angegebenen Meßpunkten ein größeres Blutvolumen die Lungen verließ, als in sie gepumpt wurde. Wir glauben auch, daß diese unterschiedlichen Stromstärkemessungen in der Aorta ascendens und A. pulmonalis trotz methodischer Ungenauigkeiten zumindest die Tendenz zur Abnahme oder Zunahme des Blutvolumens in der Lunge anzeigten.

Der Messung des Blutdurchflusses in der Aorta ascendens und in der A. pulmonalis lag die Absicht zu Grunde, Veränderungen der Blutfülle in der Lunge und im kleinen Kreislauf festzustellen. Diesem Unternehmen konnten von vorneherein große meßtechnische Schwierigkeiten vorausgesagt werden. So ist es fraglich, ob Blutvolumenverschiebungen, die erst nach Stunden zu einem hämorrhagischen Oedem führen,

überhaupt mit einer der heute gebräuchlichen Methoden zur Blutströmungsmessung faßbar sind.

Korrekterweise muß man auch der Stromstärkemessung mit dem elektromagnetischen Flowmeter entgegenhalten, daß es selbst bei einwandfrei arbeitenden Meßgebern einen Anzeigefehler von ± 8 % aufweist, der sich bei 2 Meßgebern im ungünstigsten Fall verdoppeln kann. Induktionsströme der gegeneinander liegenden Meßköpfe und erhebliche Weitenänderungen der Gefäßlumina, z.B. durch eine Stauung der Pulmonalarterie bei gleichzeitiger Lumenverringerung der Aorta ascendens, gehen als apparative Meßfehler in das Ergebnis ein. (111, 112, 187)

Mit Angabe dieser Fehlerquellen wollen wir unseren Ergebnissen nicht die Beweiskraft nehmen. Es muß aber objektiverweise darauf hingewiesen werden.

Sieht man davon ab, daß dieses Auseinanderlaufen der Stromstärkemesskurven nicht signifikant ist, so interessiert doch, in welcher Größenordnung die Durchblutungsänderung vonstatten geht. Aus Untersuchungen von FENN (72), OCHSNER (14o) und LOCHNER (119) ist bekannt, daß eine Durchblutungsänderung in den Lungen um 1oo % die Blutfüllung um 25 % verändert. Da wir maximal eine Abweichung der Durchblutungsgrößen zu den angegebenen Meßpunkten von 2o % hatten, würde das eine Änderung der Blutfüllung um 5 % bedeuten. Das sind, schätzt man das Lungenblutvolumen auf 1o %

der Gesamtblutmenge, nur 12,5 ml. Eine Volumenänderung in denkbarer Größenordnung.

Wie die Meßergebnisse ausweisen, ließ sich 2 Stunden nach der Vagotomie eine insgesamt gegenläufige Tendenz erkennen, die nach der 4. Stunde noch weiter zunahm. Der Lungengefäßwiderstand änderte sich während der gleichen Zeit spiegelbildlich.

Eine Erklärung für die Durchblutungsregulation der Lungengefäße nach Vagotomie ist sicher kompliziert. Wir sind jedoch der Ansicht und Untersuchungen von MELANDER und FOLKOW (127, 74) unterstützen diese Theorie, daß nach Ausschaltung der von den Barorezeptoren ausgehenden hemmenden Einflüsse eine Konstraktion der Widerstandsgefäße eintritt. Da zur Erzeugung einer Blutströmung ein Druckgefälle notwendig ist, war zu erwarten, daß ein Strombahnhindernis mit einer Erhöhung des Druckgradienten einhergeht.

Nach unseren Untersuchungen war der Druckgradient erhöht. Doch nicht wie erwartet durch einen Anstieg des Druckes in der Pulmonalarterie, sondern durch einen Druckabfall im linken Vorhof.

Wie ist das möglich? - Wir haben uns daran erinnert, daß unter einem ansteigendem Druck arteriovenöse Anastomosen in der terminalen Lungenstrombahn aufgehen und somit einen vermehrten Rückstau in das rechte Herz verhindern. (81, 89, 161) Zum anderen kennen wir Untersuchungen, die

LEUSEN u. Mitarbeiter in Brüssel berichteten. Sie verschlossen durch einen in die Pulmonalarterie eingeführten Ballonkatheter den Zufluß zu einer Lungenhälfte und fanden in 6 von 9 Untersuchungen einen geringen Druckanstieg in der A. pulmonalis, der zwischen 3 und 1o mm Hg lag. Da das Herz-Zeit-Volumen praktisch unverändert blieb, mußte die Durchblutung in der verbliebenen Lunge auf etwa das Doppelte angestiegen sein. (51, 85, 1o5)

Übertragen wir diese Ergebnisse auf unsere Untersuchungen, so bedeutet das, der Druck in der Pulmonalarterie braucht nur wenig oder kaum anzusteigen, wenn ein plötzliches Ereignis die Lungengefäße konstringiert.

Bei unseren 6 untersuchten Hunden war ein Druckanstieg immer vorhanden. Wenn auch die große Streubreite der Ausgangswerte und die geringe Zahl der Versuche keine deutliche Signifikanz erlauben. Wir halten jedoch fest, daß erhebliche Durchflußvolumenänderungen der Lunge ohne signifikante Druckänderungen in der Pulmonalarterie möglich sind. (183)

Das Verhalten der Druckwerte in der A. pulmonalis bei plötzlichem Verschluß einer Lungenseite gab allerdings noch keine Aufklärung darüber, inwieweit ein Strombahnhindernis imstande ist das Herz-Zeit-Volumen ohne deutliche Druckänderung zu beeinflussen.

Entsprechend den Erfahrungen bei der Lungenembolie muß die akut einsetzende Zirkulationssperre einen plötzlichen Widerstandsanstieg in der Lungenstrombahn zur Folge haben, der zu einer vorübergehenden Dilatation des rechten Herzens führt, die wiederum in eine Insuffizienz mit Anstieg des diastolischen Kammerdruckes des Vorhofes und Venendruckes übergehen kann. (123)

Der Blutstauung vor dem Kreislaufhindernis entspräche dann der Abfall des Stromvolumens dahinter. Der Blutzustrom zum linken Herzen nimmt plötzlich ab. Entsprechend sinken das Stromvolumen und der Druck in der Aorta. Eine akute tonogene Dilatation mit nachfolgender Insuffizienz wäre denkbar. (1o9) Bei unseren Untersuchungen konnten wir jedoch keinen Anstieg in der Pulmonaliswurzel finden. Dieses Verhalten widerspricht aber der von STARLING (165) aufgestellten Premisse, daß eine Füllungsvermehrung eine Leistungssteigerung des Herzens auslösen würde.

Eine einleuchtende Begründung für dieses Geschehen ist darin zu sehen, daß im natürlichen Kreislauf das Herz nicht nur intracardial sondern auch extracardial gesteuert wird, und deshalb Reaktionen auftreten, die nicht vom Erfolgsorgan allein determiniert sind. (2o)

Die extracardiale Steuerung des Herzens erfolgt über die Herznerven. Sie besteht in Einflüssen auf die Herzfrequenz und auf die Kraft der einzelnen Kontraktionen. Unter extracardialer Einwirkung kann das Herz seine Kontraktionskraft ohne vorherige Füllungszunahme steigern, oder trotz Füllungsvermehrung senken. (13, 96) Die nervöse Steuerung des Herzapparates bietet dabei die Gewähr einer schnelleren, genau abstufbaren und besser zu lokalisierenden Beeinflussung. Doch setzt eine wirksame Steuerung die gegensätzliche Beeinflussung der Herztätigkeit durch efferente Nerven voraus. Dementsprechend finden sich herzhemmende und herzfördernde Nerven. Die Rr. cardiaci des 1o. Hirnnervens hemmen die Herzaktion. Afferent laufen über den Vagus die von den mechanischen und chemischen Rezeptoren des Herzens kommenden Impulse zum zentralen Nervensystem. Sie liegen vorwiegend im rechten Vorhof und im linken Ventrikel. (13, 71, 132, 135, 172)

Bei der Durchtrennung des N. vagus fallen die Informationen über den Dehnungszustand und den Druck in den Herzhöhlen aus. (71) Eine Dilatation ohne Drucksteigerung ist also denkbar.

Unerwartet war die Auswirkung der Vagusdissektion auf die Herzleistung. Betrachtet man den Vagus als herzhemmenden Nerv, so müßte die Durchschneidung beider Nn. vagi eine Steigerung der Schlagfrequenz und des Schlagvolumens

zur Folge haben. Doch das Gegenteil war der Fall. Die Herzfrequenz fiel im Mittel von 2oo auf 151 Schläge pro Minute innerhalb einer Stunde ab, das Schlagvolumen sank im gleichen Zeitabschnitt von 1o,5 auf 8,1 ml und das Minutenvolumen des Herzens von 2,1 auf 1,2 l.

Dieses Ergebnis ist nur dadurch zu erklären, wenn man annimmt, daß die Vagusdissektion eine massive Aktivierung an den zentralen Umschaltstellen auslöst, den Sympathikotonus vermindert und dadurch die Kontraktionskraft des Herzens verringert. Demnach ist nicht der Ausfall der Vagusefferenzen, sondern die hochgradige Erregung der afferenten Vagusfasern - der N. depressor bleibt erhalten - eine Erklärung für das Verhalten des Herzens nach Vagotomie.

Die Untersuchungen der Herzdynamik nach BLUMBERGER (27) und der peripheren Kreislaufgrößen nach BRÖMSER-RANKE (32) bestätigten diese theoretischen Gedanken. Die Herzaktivität war gedämpft. Durch Wirkung auf den sino-auriculären Knoten trat eine Verlangsamung des Herzrhythmus ein. Die Arbeitsgänge der Systole, Anspannungs- und Austreibungszeit, sowie die Systoledauer waren verkürzt. Die Kontraktionskraft beider Vorhöfe und beider Ventrikel war herabgesetzt. Gelegentlich sahen wir nach Durchtrennung des linken Vagus eine Abnahme auch der Leitfähigkeit im Hiss'schen Bündel mit partiellem Block.

Der elastische, aber ganz besonders der periphere Widerstand waren signifikant erhöht, d.h., die Kreislaufperipherie beantwortete das reduzierte Angebot durch Erhöhung des elastischen, aber ganz besonders des peripheren Gefäßwiderstandes.

Die genaue Lokalisation der Blockade in der terminalen Lungenstrombahn nach Vagotomie wurde durch Kreislaufzeitbestimmungen mittels Farbstoffinjektion und Apnoeversuch ermöglicht. Dazu wurden verschiedene Gefäßstrecken durch Veränderung des Injektionsortes gegeneinander abgegrenzt. Wir wählten als Injektionsorte:

1. Die V. femoralis
2. Die A. pulmonalis
3. Den venösen Kapillarschenkel der Lungenstrombahn

Vergleicht man die Kreislaufzeiten im Verhältnis zum Ausgangswert, so ergibt sich, daß die Lungen-Ohrzeit die geringste Veränderung erfuhr. Demnach wird das im Kapillarstromgebiet befindliche Blut mit der geringsten Verzögerung über das arterielle Lungensystem dem Kapillarstromgebiet des Ohres zugeleitet. Dabei kann die Tatsache, daß die Lungen-Ohrzeit mit einem Erythrocyten-Indikator, die übrigen Kreislaufzeiten aber mit einem Plasma-Indikator gemessen wurden bei der klinischen Auswertung der Kreislaufzeiten vernachlässigt werden. (9o)

Die Gegenüberstellung (Abb. 86) der Femoralis-Ohrzeit und der Lungen-Ohrzeit gibt uns die Möglichkeit eine isolierte Rechts- bzw. Linksinsuffizienz zu erfassen. (15) Unter diesen Aspekten ergibt sich, daß nach cervicaler Vagotomie eine eindeutige Rechtsinsuffizienz auftrat, denn die Lungen-Ohrzeit war nur im Verhältnis 1 : 1,5 : 1,6 verlängert, während die Femoralis-Pulmonalis-Zeit im Verhältnis von 1 : 3 : 3,22 deutlicher Ausdruck einer Stauungsinsuffizienz war. Auch die Pulmonalis-Ohrzeit ist mit 1 : 2 : 3 noch wesentlich verlängert. Daß die Femoralis-Ohrzeit im gleichen Verhältnis zu den Teilstrecken-Zeiten des venösen Systems und des rechten Herzens bis zur Lungenkapillarstrombahn verändert wurde, macht das Verhältnis von 1 : 2 : 3 verständlich.

Die Konzentrationszeiten auf den gleichen Gefäßstrecken brachten keine neuen Aspekte. Lediglich die Aufsättigungszeit fiel ins Auge. Sie war bereits 1o Sekunden nach der Vagotomie auf das 5-fache verlängert und zeigte auch 2o Stunden später noch den gleichen Wert. Diese Verlangsamungen der Blutströmung führen zu ganz erheblichen Schwierigkeiten im Gasaustausch der Lungen. Dabei handelt es sich, wie die Lungen-Ohrzeit ausweist, nicht um eingreifende Veränderungen in den Transportmechanismus auf der venösen Lungenstrecke zum linken Herzen, sondern es muß auf der arteriellen Strombahnseite der Lunge ein plötzliches Hindernis eintreten und somit eine rasche Aufsättigung des gesamtvenösen Blutes

unmöglich machen. Die arteriovenösen Anastomosen, die nach v. HAYEK (89) bis zu 2o % des Herz-Zeit-Volumens aufnehmen können, sind in der Lage unter Umgehung der zur Arterialisierung notwendigen Kapillarstrecke, venöses Blut zum linken Herzen zu führen. Für diese Annahme spricht die verhältnismäßig geringe Verlängerung der Lungen-Ohrzeit, die im krassen Gegensatz zur Wiederaufsättigungszeit steht.

Die ersten Veränderungen nach der Vagotomie stehen nach unserer Meinung unter dem Einfluß von superponierten Nervenimpulsen. Dafür spricht der schlagartige Einsatz im unmittelbaren Anschluß an die Vagusdissektion. An der terminalen Lungenstrombahn kommt es zu einer Konstriktion der prä- und postkapillären Gefäße. Die mikroskopischen Untersuchungen der Lungen von Hunden, die innerhalb der ersten Stunde nach der Vagotomie getötet wurden, und die kineangiographischen Studien sind dafür sichtbare Beweise. Hämodynamisch dokumentierten sich diese Veränderungen durch eine Erhöhung des Lungengefäßwiderstandes, des Druckgradienten und durch eine Strombahnverlangsamung.

Dabei führt die Drosselung des präkapillären Zustromes zu keiner Druckerhöhung in der A. pulmonalis, da ein Teil des Blutdurchflußvolumens den hämodynamisch bequemeren Weg über die eröffneten arteriovenösen Anastomosen wählt und das Schlagvolumen des Herzens unter der Einwirkung des bei der Vagotomie über die Afferentation aktivierten N. depressor erheblich verringert ist.

Die Kontrolle über den Tonus der Arteriolen wird durch sympathische und parasympathische Nervenfasern ausgeübt. (2, 12, 13, 24, 75) Man muß annehmen, daß mit der Vagotomie die hemmende Wirkung auf die tonische Kontraktion der peripheren Lungengefäße aufgehoben wird und eine Konstriktion der Endstrombahn erfolgt. (58, 59, 64)

3o - 6o Minuten nach der Vagotomie scheint das Nervensystem seinen Einfluß auf die Vasomotion der Arterien zu verlieren, um einer lokal-chemischen Regulation Platz zu machen. Unsere histologischen Untersuchungen zeigten nämlich, daß zu diesem Zeitpunkt die arterielle Gefäßfüllung abnahm, während das Kapillarbett bis zu den Venolen zum Platzen angestaut war.

Diese örtliche Regulation des Kapillarkreislaufes beruht offensichtlich auf dem Gegenspiel zwischen dem mehr neurogenen Tonus der Gefäßmuskulatur und den verschiedenen Gewebshormonen bzw. Stoffwechselprodukten. (12) Als Gegenspieler der konstriktorischen Gefäßnerven bzw. des autonomen Gefäßtonus sind der Sauerstoffmangel und die Kohlensäurekonzentration zu nennen. (2, 1o, 1oo, 137, 196) Auch eine Erhöhung der Wasserstoff-Ionen-Konzentration im Blut führt ganz allgemein zur Vasodilatation. (17o) Daneben kommen noch Produkte des Sauerstoffmangels wie Histamin, vielleicht auch Serotonin in Frage. (11, 1o6, 158) So glaubt HELANDER (127) auf Grund seiner Experimente, daß nach vasokonstriktorischer

Aktivierung eine Durchblutungseinschränkung mit Gewebsanoxie entsteht und vasodilatierende Metaboliten (Histamin), die zunächst mit der aus den Konstriktorenfasern freigesetzten Überträgersubstanz im kompetetiven Gleichgewicht stehen, überwiegen und die Gefäße wieder erweitern. (151) Der Endeffekt wäre, nach einiger Zeit anhaltender Konstriktion, ein Anstieg des mittleren Kapillardruckes, wobei der präkapilläre Strömungswiderstand abfällt und der postkapilläre Widerstand weiterhin hoch bleibt. Dann beginnt eine Filtration aus den Kapillaren, die zu einer Hämokonzentration und zu einer Reduktion des Blutvolumens führt. (65)

Diese Theorie von MELANDER und FOLKOW (127, 75) ist besonders bestechend, weil es noch mehrere Anhaltspunkte gibt, die dafür sprechen. So konnte INCHLEY (1o1) beobachten, daß nach Histamin-Injektion in die terminale Lungenstrombahn der gleiche Effekt auftrat. Die präkapillären Sphinkter dilatieren, während die Sphinkterorgane der Lungenvenen noch länger kontrahiert bleiben. Gestützt wird diese These durch den Nachweis so großer Mengen Histamins in den Lungen des Hundes, daß bei plötzlicher Freisetzung der sofortige Tod eintreten würde.

Welcher Mechanismus für die venöse Hypertonie in Frage kommt, ist noch immer Spekulation. Gesichert jedoch ist, das zeigen unsere histologischen Mikrophotogramme, daß diese Stauung im venösen Kapillarschenkel auch noch 6 Stun-

den nach Vagotomie zunahm und den Eindruck eines Gefäßtumors hinterließ.

Die Rückstauung in das venöse System führt zwar zu einer Erschwerung der Rückresorption im venösen Kapillarschenkel doch ist die venöse Hypertonie und der hydrostatische Druckanstieg nicht die alleinige Ursache des kapillären Flüssigkeitsaustrittes. Dafür gibt es bekannte Beispiele: Ein Links-Rechts-Shunt mit ausgeprägter Hypertonie bei offenem Ductus botalli oder beim Kammerseptum-Defekt führen nicht ohne Permeabilitätsänderung zum Lungenoedem. Diesen permeierenden Effekt der Vagotomie versuchten wir durch histologisch nachweisbare morphologische Veränderungen des Kapillarendothels zu beweisen.

Da es sich bei der Oedemflüssigkeit um großmolekulare Eiweißkörper handelt, war nicht anzunehmen, daß der Flüssigkeitsaustritt von den Kapillaren in die Alveolen transcellulär erfolgt, sondern im Bereich der intercellulären Spalträume vorsichgeht. (65) Diese intercelluläre Permeabilität soll nach CHAMBERS und ZWEIFACH (43, 44) weniger an die Beschaffenheit der Endothelzellen selbst gebunden sein, als vielmehr an den endokapillären Eiweißfilm, an eine intercelluläre Kittsubstanz und an das Kapillargrundhäutchen.

Mit TEICHMANN (173) sind CHAMBERS und ZWEIFACH (43, 44) der Ansicht, daß der dem Endothelrohr innen aufliegende Eiweißfilm und die Kittsubstanz für die Durchlässigkeit von Flüssigkeit und gelösten Stoffen verantwortlich gemacht werden müssen, während das Grundhäutchen für den Durchlaß von roten Blutkörperchen maßgebend sei.

In ingenieusen Versuchen haben nun ROBERTSON (153), später CLEMENS und WILLNOW (49), Beweise dafür erbracht, daß es sich bei dieser Kittsubstanz um ein hochhydratisiertes Mucopolysaccharid aus Hyaluronsäure und Chondroitinschwefelsäure handelt. Da sowohl das alveolare Grundhäutchen, als auch der endokapilläre Eiweißfilm aus dem gleichen Material bestehen, haben wir histologische Schnitte der Lunge nach der Methode von McMANUS angefärbt. Wir hofften, daß die im Kittgel sich rot anfärbende Chondroitinschwefelsäure bei Auflösung demonstrabel wird. Die Mikrophotogramme erbrachten den Beweis. Man sah zum Teil bestehende, teils völlig aufgelöste Kapillar- und Alveolarstrukturen, wobei die rosa angefärbte Oedemflüssigkeit vom Gefäß durch das Interstitium bis in die Alveolen floß.

Auch im zeitlichen Ablauf ließen sich diese Befunde erfassen. Dazu erhielten unsere Versuchshunde vor der Vagotomie an Albumin gebundenes Jod 131 intravenös injiziert. Die Oberflächenaktivität wurde in einem repräsentativen

Gewebskegel der Lunge aufgezeichnet. Bis zur 6. Stunde nach der Vagotomie nahm die Impulsrate ab. Sie ist das Resultat initialer Strömungsverminderung und eines verkleinerten Blutreservoirs in der Lunge. Die spätere Zunahme der Impulsrate ist durch die Exvasationsablagerung des markierten Albumins in den Alveolen bedingt. Die Permeierung der Eiweißkörper erfolgt demnach nicht in den ersten Stunden der arteriellen Hyperämie, sondern beginnt mit dem Zeitpunkt der venösen Kapillarstauung.

Kennt man die Untersuchungen von ROUS und SMITH (157), so wird dieser Vorgang verständlicher. Sie fanden, daß Farbstoffe nicht an den arteriellen Kapillarabschnitten, wo Konzentration und Kapillardruck am höchsten waren, sondern am Übergang der Kapillaren in die Venolen aus dem Strombett austraten. Die Diffusionsrate nimmt von den Arteriolen zu den Venolen kontinuierlich zu.

Einen optisch noch deutlicheren Eindruck lieferte hierfür das Szintigramm nach rechtsseitiger Vagotomie. Wir zählten innerhalb von 96 Stunden eine doppelt so hohe Strichdichte im umgrenzten Darstellungsraum. Ein Beweis, daß zumindest doppelt soviel Albumin in den Lungen abgelagert wurde.

Die cervicale Vagotomie führt zu einer Fehlregulation der nervalen Fernsteuerung an der Endstrombahn der Lunge. Unter dem Übergewicht des Sympathikus kommt es zu einer starken Kontraktion der Arteriolen und der Kapillarsphinkteren bis zum völligen Verschluß. Es lag nahe, zur Therapie des Vagusoedems den nervalen Gegenspieler auszuschalten. Wir nahmen an, daß bei Resektion der unteren cervicalen und der oberen drei thorakalen Ganglien die Vagotomie ihre Wirkung auf die Lungenstrombahn verlieren müßte. Die Ergebnisse der kineangiographischen Untersuchungen der Lungenstrombahn bestätigten diese Hypothese.

Der Einfluß von superponierten sympathischen Nervenimpulsen auf das motorische Funktionsspiel der terminalen Strombahn fehlte. Die sonst über Stunden zu beobachtende stehende Kontrastwolke war nach Sympathektomie nicht mehr darstellbar. Das hämorrhagische Lungenoedem war jedoch nicht zu verhindern. Alle Tiere starben. Die Lungen wiesen die gleichen histologischen Veränderungen wie die der nicht sympathektomierten Tiere auf. Daraus war zu folgern, daß der Einfluß des Gefäßnervensystems an den Arteriolen der Lungenstrombahn in der Hauptsache auf die Unterhaltung bzw. Verstärkung des Gefäßtonus beschränkt ist, dann aber im wesentlichen durch örtlich entstehende Gewebsprodukte und humorale Fernsteuerung modifiziert wird.

Die Ergebnisse unserer Untersuchungen der hormonalen und ionalen Chemoregulation unter dem Einfluß der Vagotomie konnten einen intensiven Einblick in das veränderte humorale Geschehen vermitteln. (Abb. 87)

Die verminderte Ausscheidung der neutralen 17-Ketosteroide im Urin ist auf den hemmenden Einfluß der stark ansteigenden Glukocorticoid-Produktion zurückzuführen. (1o2, 1o3) Folge der überhöhten Cortisonwirkung ist eine Hemmung der Eiweißsynthese. Gleichzeitig wird die eiweißsparende proteinanabole Wirkung durch die eingeschränkte Androgen-Produktion reduziert. Das Resultat war eine negative Stickstoffbilanz, eine Gewichtsabnahme trotz überhöhter Kalorienzufuhr (6.ooo pro Tier) und ein Verlust an Eiweißbestandteilen aus der Zelle.

Nach Ansicht von LABHART und SCHÜPBACH (115) hat der Mangel an proteinanabolen Androgenen auch noch einen destruierenden Effekt auf die Intercellularsubstanz, die als Komplex zwischen Eiweißkörpern und sauren Mucopolysacchariden (Hyaluronsäure, Chondroitinschwefelsäure) aufzufassen ist. Aber nicht nur der vermehrte Abbau durch proteinanabole Androgene erhöht die allgemeine Permeabilität, sondern die Wirkung wird noch gesteigert unter dem antagonistischen Einfluß der vermehrten Glukocorticoidbildung. Sie stört den Aufbau geformter und ungeformter Intercellularsubstanz, wie sich histochemisch nachweisen läßt. Man sieht dabei wie die Bildung

saurer Mucopolysaccharide im Inneren der Zelle und ihr Auftreten in der Umgebung durch Cortison in der Gewebskultur gehemmt wird. (3)

WIRZ, HARGITAY und KUHN (193, 194) haben darauf aufmerksam gemacht, daß der Konzentrationsvorgang in den Henleschen Schleifen hormonal durch Adiuretin gefördert wird. Dieses Hormon erhöht die Wasserpermeabilität im distalen Tubulus und im Sammelrohr, und begünstigt damit die Rückresorption von Wasser.

Das antidiuretische Hormon (ADH) wird in speziellen neurosekretorischen Zellen, möglicherweise des Nucleus supraopticus, und Nucleus paraventricularis, gebildet und dann über das supraoptico-hypophysere System in den Hypophysenhinterlappen transportiert, wo seine Speicherung stattfinden soll. (16, 129, 13o, 167) BAUER und LEONHARDT (19, 117) glauben auf Grund ihrer Versuche an keinen Transportmechanismus, sondern betrachten die Neurohypophyse als ein Resorptionsorgan. Welchen Weg ADH letztlich wählt ist nicht so entscheidend wie die Tatsache, daß die hypothalamischen Kerne, Nucleus supraopticus und Nucleus paraventricularis, als präganglionäres Neuron des N. vagus aufzufassen sind. (129, 13o) Eine Diuresehemmung oder Steigerung konnte uns deshalb nicht nur den schlüssigen Beweis einer durch Vagotomie bedingten Regulationsänderung erbringen, sondern es konnte darüber hinaus eine Aussage gemacht werden, ob das supraop-

tico-hypophysere System aktiviert oder gebremst wird. Unsere Ergebnisse sprechen für eine starke Aktivierung.

Die Urinmenge fiel nach Vagotomie auf 1/4 der täglichen Urinproduktion ab.

Eine Retention des Wassers ist zumeist verbunden mit einer vermehrten Rückresorption von Natrium. (26) Diese ihrerseits hängt von hämodynamischen und hormonalen Faktoren ab, wobei unter den letzteren das Aldosteron die bedeutendste Rolle spielt. Wenn, wie unsere Ergebnisse ausweisen, die Natriumausscheidung auf 1/12 des Ausgangswertes nach Vagotomie zurückging, so war eine so außergewöhnlich hohe Mobilisierung von Aldosteron nur unter Stressbedingungen möglich. (16o)

Hormone sind chemische Reizstoffe, die bei intaktem vegetativen Nervensystem nur als Vermittler der Regulation zu betrachten sind. Sie sind nur Statisten. Der eigentliche Regisseur ist das vegetative Nervensystem. Wir fragten uns deshalb, was geschieht mit dem vegetativen Nervensystem wenn wolche chaotischen Fehlregulationen der innersekretorischen Organe nach der Vagotomie zu beobachten sind?

Der Leistungsabfall des Herzens mit verminderter Frequenz und verkleinertem Sohlagvolumen, der vermehrte Speichelfluß, die konjunktivale Gefäßstauung, der Enophthalmus und ins-

besondere die Störungen des hypothalamo-hypophyseren Systems sind nicht zu erklären, wenn man die Nervendurchschneidung mit der Stillegung einer Kabelstrecke vergleicht. Paralysiert werden durch die Vagusdissektion offensichtlich nur die peripheren efferenten Nervenbahnen. Über den afferenten Vagusstumpf werden statt geordneter Impulsmeldungen Störsalven den vegetativen Zentren zugleitet, die eine Koordination der Leistungsziele verhindern. (176)

Zur Überprüfung dieses Konzepts haben wir bei 6 Meerschweinchen vor der Vagotomie Atropin injiziert, um die Impulsübertragung in den Ganglien des afferenten Vagus zu blokkieren. Die Ergebnisse gaben uns recht. Die Überlebungszeit, der mit Atropin prämedizierten Tiere, war auf das Doppelte gegenüber den nicht atropinisierten Tieren verlängert. Das hämorrhagische Lungenoedem war weniger stark ausgeprägt und die zur Testung der Lungenstrombahn injizierten Graphitemboli waren im kikroskopischen Bild in wesentlich geringerer Zahl vorhanden. Die Atropinmedikation nach Vagotomie (30 Minuten) hatte zwar auch noch einen Erfolg, doch war die Wirkung mit der Atropinprämedikation nicht zu vergleichen.

Über den afferenten Vagus, so scheint es, werden nach Vagotomie Stress-Stimuli höheren Organisationsstufen des parasympathischen Systems zugleitet. Diese versetzen den Orga-

nismus in einen vegetativen Schockzustand, aus dem es offensichtlich kein Entrinnen und keine Erholung gibt. Das parasympathische System, das ganz im Dienste der Energieschonung steht, hat plötzlich aufgehört zu funktionieren. (94, 176) Die zum Schutze des Milieu interieurs zusammengeschalteten Teilsysteme, die mesorhombo-spinale Stufe für die segmentale Organisation visceraler Reflexe, die diencephalische Stufe für die Regulation höherer vegetativer Leistungen, die rhinencephalische Organisationsstufe für die Kontrolle der untergeordneten vegetativen Leistungen und eine neo-corticale Organisation für die feine Anpassung vegetativer Funktionen an die willkürlichen motorischen Aktivitäten, fallen aus dem integrierenden Verbundsystem aus und entwickeln eine geradezu selbstzerstörende Aktivität.

Die verschiedenen Organe oder Organteile werden nicht mehr nach den momentanen Bedürfnissen des Organismus im Dienste einer bestimmten Leistung aktiviert oder ruhiggestellt. Die gezielte Synergie verschiedener Organe geht verloren, und die Leistung wird aufgehoben. Es ist falsch, in der Vagotomie nur eine Paralysierung des Parasympathikus zu sehen, die mit einer Aktivierung des sympathischen Systems oder mit einer Umstimmung in eine ergotrope Funktionslage einhergeht.

Eine ergotrope Funktionslage würde beispielsweise am Herzen zu einer Zunahme des Minuten-Volumens, zur Frequenzbeschleunigung und Steigerung des Schlagvolumens führen. Die Kranzarterien müßten sich erweitern und eine bessere Durchblutung des Herzmuskels daraus resultieren. Auch wäre eine starke Dilatation der Lungenarterien zu beobachten.

Die Ergebnisse der Vagotomie stehen dazu im deutlichen Widerspruch. Aus diesem Grunde muß man die Versuchung, Zustände mit überwiegenden sympathischen Symptomen als Hypersympathikotonie oder ergotrope Funktionslage zu bezeichnen, wegen der zahlreichen paradoxen Widersprüche widerstehen. Der Organismus hat durch die Vagotomie ein System verloren, das bei erhaltener Funktion ganz im Dienste assimilatorischer anaboler Vorgänge in den Zellen und in den Geweben steht. Ein System mit dem Funktionsziel nicht mehr das aktive Eingreifen des Individuums für seine Umwelt zu erhalten, sondern die Restitution der Zellenergien.

Parallel zum neuralen Mechanismus wird durch den Erregungszustand, insbesondere des hypothalamo-hypophyseren Systems eine komplexe hormonale Regulation ausgelöst. Adrenocorticotropes Hormon aktiviert die Nebennierenrinde. Dieser Reiz führt zu einer hyperämischen Hypertrophie des Organs und

zu einer Ausschüttung von Cortisoiden bis zur völligen Erschöpfung. Unterstützt wird diese Reaktion durch eine parallele Aktivierung des sympathiko-adrenergischen Systems. Dabei fördert Adrenalin die Sekretion von ACTH durch direkte Wirkung auf das hypothalamo-hypophysere System. Die sonst, bei intakter neuro-humoraler Regulation, die Produktion von ACTH korrigierende Feed-back-reaction ist unwirksam. (16o) Der Stress-Zustand nach Vagotomie hält ohne Unterbrechung durch Abwehrvorgänge an und Verschlechterungssymptome, ähnlich denjenigen des Alarmzustandes, treten auf. Abwehrmangel, Verlust des Regenerationsvermögens, Gewichtabnahme, Entkräftung und Tod sind die Reihenfolge, wie sie nach Vagotomie immer wieder zu beobachten ist. (61, 129, 13o, 16o)

Sieht man die Vagotomie unter diesen Aspekten, so erkennt man, daß das hämorrhagische Lungenoedem als Folge der Vagusdurchschneidung nur ein Ausschnitt aus dem Gesamtgeschehen - vielleicht die Katastase des Dramas - ist. Unsere experimentellen Ergebnisse konnten zwar weitgehend den Pathomechanismus der Vaguspneumonie klären, in der Auswirkung auf die Lebensvorgänge und Wechselbeziehungen in den einzelnen Organen sind wir noch auf Spekulationen angewiesen. Wir können sie nicht in allen Einzelheiten beweisen, aber unsere ersten therapeutischen Erfolge bestätigen in mancher Hinsicht die Richtigkeit dieser Hypothesen.

An erster Stelle steht Atropin in hoher Dosierung zur Prämedikation. Es vermochte die Überlebenszeit unserer Versuchstiere auf das Doppelte zu verlängern. Eine ähnliche Wirkung hatte die lokale Infiltration des gesamten Halsbereiches mit 1/2%-iger Novocainlösung. (87) Offensichtlich erreichen die Stress-Stimuli nach der vagalen Denervierung nur langsam und weniger massiv die übergeordneten Organisationsstufen.

Die Wirksamkeit dieser Therapie wird bestätigt durch die Röntgenaufnahme der Lunge eines Patienten 2 Tage nach hoher Oesophagusresektion. Sie zeigt weder Atelektasen noch Gefäßstauung. (Abb. 88)

Mit der Hypophysektomie hatten wir die besten Erfolge. Zwei unserer Versuchstiere überlebten 12 bzw. 28 Tage. Die Lungenveränderungen waren weitaus geringer. Eine pharmakologische Blockade der Hypophyse durch Oxypropiophenon hatte keinen Erfolg. Ebensowenig konnte mit Metopiron® zur Nebennierenrindenhemmung die Infiltration der Lungen verhindert werden. Ihre Wirkung ist möglicherweise zu stark organspezifisch und deshalb unfähig die komplexe Disregulation am vegetativen Nervensystem zu verhindern.

Die Vorbehandlung mit anabolen Hormonen, zusammen mit einer hochkalorigen eiweißreichen Nahrung, machte die Tiere widerstandsfähiger und verlängerte die Überlebenszeit. (38)

Der tödliche Ausgang war jedoch nicht aufzuhalten.

Beobachtungen und Sorgen bei unseren Patienten nach hoher Oesophagusresektion haben uns zu diesem Problem geführt. Der Lebensnerv Vagus bietet aber noch eine Fülle von komplizierten physiologischen Problemen, für die unsere Untersuchungen Ausgangspunkt und Anregung zu neuen experimentellen Arbeiten sein können.

Literaturverzeichnis

1. AGOSTINI, E., CHINNAK, J.E., DALY, I de BURGH, MURRAY, I.G.: Functional and histological of the Vagus nerve and its branches to the Heart, Lungs and abdominal Viscera in the Cat.
   J. Physiol. 135:182 (1957)

2. AKERS, R.P., LEE, R.E.: Peripheral arteriolar reactivity gradient in the hamster and rat.
   Fed.Proc. 12:3 (1953)

3. AMMON, R., DIRSCHERL, W.: Fermente-Hormone-Vitamine, Band II: Hormone
   Georg Thieme Verlag Stuttgart 1960

4. ANKENEY, J.L., HUBAY, C.A., HACKETT, P.R., HINGSON, R.A.: The effect of positive and negative Pressure Respiration on unilateral Pulmonary Blood Flow in the open Chest.
   Surg. Gyn. Obstetr. 98:600 (1954)

5. ARNEMANN: in Versuche über die Regeneration der Nerven an lebenden Tieren.
   Band 1:66 Göttingen 1787

6. ARNSPERGER, L.: Bemerkungen über das Wesen, die Ursache und die pathologische, anatomische Natur der Lungenveränderung nach der Durchschneidung der beiden Lungen-Magen-Nerven am Halse.
   Virchows Arch. path. Anat. 9:197 u. 437 (1856)

7. ATTINGER, E.O.: Atmung und Atmungsarbeit
1. Physikalische Eigenschaften der Lunge
Dtsch. med. Wschr. 86:111 (1961)

8. ATTINGER, E.O.: Atmung und Atmungsarbeit
2. Die Atmungsarbeit
Dtsch. med. Wschr. 86:157 (1961)

9. ATTINGER, E.O.: Atmung und Atmungsarbeit
3. Einfluß der Atemmechanik auf den Gasaustausch und die Lungenzirkulation.
Dtsch. med. Wschr. 86:288 (1961)

10. AVIADO, D.M.: Therapy of Experimental Pulmonary Edema in the Dog.
Circulation Res. 7:1018 (1959)

11. AVIADO, D.M.: Pulmonary venular responses to anoxia, 5-hydroxytryptamine and histamine.
Amer. J. Physiol. 198:1032 (1960)

12. AVIADO, D.M.: Nervous Influences on the Pulmonary Circulation.
Naunyn-Schmiedebergs Arch. exper. Path. 240:446 (1961)

13. AVIADO, D.M., SCHMIDT, C.F.: Reflexes from stretch-receptors in blood vessels, heart and lungs.
Physiol. Rev. 35:248 (1955)

14. BACHMANN, K.: Über die Blutströmung im arteriellen und venösen Kreislauf.
Arch. Kreislaufforsch. 33:225 (1960)

15. BÄR, C.G.: Die Bedeutung unblutiger photoelektrischer Meßmethoden für die Herz- und Kreislaufdiagnostik. Arch. Kreislaufforsch. 31:18 (1959)

16. BARGMANN, W.: Das Zwischenhirn-Hypophysensystem Springer-Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg 1954

17. BARTELS, H., BÜCHERL, E., HERTZ, C.W., RODEWALD, G., SCHWAB, M.: Lungenfunktionsprüfungen Springer-Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg 1959

18. BARTH, L., MEYER, M.: Moderne Narkose VEB Gustav Fischer Verlag Jena 1962

19. BAUER, K.F.: Die Neurohypophyse als Resorptionsorgan. Fortschr. Med. 76:621 (1958)

20. BAUEREISEN, E., BÖHME, H., KRUG, H., PEIPER, U., SCHLICHER, L.: Die Aussagekraft intracardialer Druckmessungen für das Anpassungsverhalten des Herzens in situ. Zschr. Kreisl.forsch. 48:372 (1959)

21. BENEDICT, E.B., NARDI, G.L.: The oesophagus. J. & A. Churchill Ltd., London 1958

22. BENNINGHOFF, A.: Lehrbuch der Anatomie des Menschen Band III: Nervensystem, Haut und Sinnesorgane Urban & Schwarzenber Verlag München-Berlin 1954

23. BERNARD, C.: in Lecons sur la physiologie et sur la pathologie du systeme nerveux. Band II:344 (1858)

24. BIANCHI, A., de VLEESCHOUWER, G.R.: Effects of vagal stimulation on the isolated guinea pig's lungs. Arch. internat. pharmacodyn. theráp. 125:248 (1960)

25. BILLROTH, TH.: De natura et causa pulmonum affectionis quae untroque vago dissecto exoriatur. Diss. Berolini 1852

26. BLAND, J.H.: Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes Georg Thieme Verlag Stuttgart 1959

27. BLUMBERGER, K.J.: Die Untersuchung der Dynamik des Herzens beim Menschen. Ihre Anwendung als Herzleistungsprüfung. Erg. inn. Med. 62:424 (1942)

28. BOLT, W., FORSSMANN, W., RINK, H.: Selektive Lungenangiographie Georg Thieme Verlag Stuttgart 1957

29. BOLT, W., RINK, H.: Studien zur regionalen Analyse der Lungenventilation und Lungenzirkulation. Thoraxchir. 5:379 (1958)

30. BORUTTAU, H.: Untersuchungen über den Lungenvagus. Pflügers Arch. Physiol. 61:39 (1895)

31. BRACHET: Praktische Untersuchungen über das Ganglienervensystem Übersetzung von Flies S. 96 (1836) zit. n. Frey.

32. BRÖMSER, P., RANKE, O.F.: Über die Messung des Schlagvolumens des Herzens auf unblutigem Weg. Zschr. Biol. 90:467 (1930)

33. BROWN-SEQUARD: Lecons sur les nerfs vasomoteurs Paris 1872

34. BRÜNING, F.: Vagus und Sympathikus Klin. Wschr. 50:2272 (1923)

35. BUCHER, K.: Reflektorische Beeinflußbarkeit der Lungenatmung. Springer-Verlag, Wien 1952

36. BUCHER, K., BÄTTIG, P.: Zur Bedeutung der Vagi für die pulssynchrone Atmung. Helvet. physiol. pharmacol. acta 18:219 (1960)

37. BÜCHERL, E.S., LESCH, P., NASSERI, M., RICHTER, M.: Ergebnisse experimenteller Untersuchungen nach normothermer und hypothermer Homoiotransplantation einer Lunge. Langenbeck's Arch. klin. Chir. 296:660 (1961)

38. BÜNTE, H.: Die Anwendung der Ernährungssonde in der Chirurgie. Chirurg 32:550 (1961)

39. BYRNE, J.J.: Vagus nerve and pulmonary embolism. A.M.A. Arch. Surg. 70:111 (1955)

40. CAMPBELL, J.M., HOWELL, J.B.L.: Proprioceptive control of breathing.
Ciba Foundation Symposium on Pulmonary structure and function.
J. & A. Churchill Ltd., London 1962

41. MacCANON, D.M., HORVATH, S.M.: Effect of bilateral cervical Vagotomy in the Dog.
Amer. J. Physiol. 189:569 (1957)

42. CASSICER, H.: Die vasomotorisch-trophischen Neurosen.
. Berlin 1912

43. CHAMBERS, R., ZWEIFACH, B.W.: Intercellular cement and capillary permeability.
Physiol Rev. 27:436 (1947)

44. CHAMBERS, R., ZWEIFACH, B.W.: Capillary endothelial cement in relation to permeability.
J. cellul. comp. Physiol. 15:255 (1940)

45. CLARA, M.: Das Nervensystem des Menschen.
Johann Ambrosius Barth Verlag Leipzig 1942

46. CLARK, E.R.: Arterio-venous anastomoses
Physiol Rev. 18:229 (1938)

47. CLARK, E.R., CLARK, E.L.: Observations on living arterio-venous anastomoses as seen in transparent chambers introduced into the rabbits ear.
Amer. J. Anat. 54:229 (1934)

48. CLARK, E.R., CLARK, E.L.: Arterial anastomoses.
Biol.Bull. 91:221 (1946)

49. CLEMENS, H.J., WILLNOW, R.: Vorkommen, Lokalisation und Bedeutung von sauren MUcopolysacchariden in der Lunge.
Ergebnisse der gesamten Tuberkulose- und Lungenforschung 14:652 (1958), Georg Thieme Verlag Stuttgart

50. COKKALIS, P., NISSEN, R.: Die Veränderungen des Gasaustausches und Blutchemismus nach Vagotomie.
Arch. exper. Path. Pharmak. 115:18 (1926)

51. COMROE, J.H. jr.: Physiological and biochemical effects of pulmonary artery occlusion.
Ciba Foundation Symposium on Pulmonary structure and function.
J. & A. Churchill Ltd., London 1962

52. COOK, C.D., MEAD, J., SCHREINER, G.L., FRANK, N.R., CRAIG, J.M.: Pulmonary mechanics during induced pulmonary edema in anesthetized dogs.
J. Appl Physiol. 14:177 (1959)

53. COURNAND, A.: Some aspects of the pulmonary circulation in normal man and in chronic cardiopulmonary diseases.
Circulation 2:641 (1950)

54. COURNAND, A., RILEY, R.L., HIMMELSTEIN, A., AUSTRIAN, R.: Pulmonary circulation and alveolar ventilation relationship after pneumectomie.
J. Thorac. Surg. 19:1 (1950)

55. CRUIKSHANK: zit. n. Frey
Philos. transact. Roy. Soc., London 1795

56. CURRI, S.B., TISCHENDORF, F., MAGGI, G.C.: Experimentelle Untersuchungen zur Histophysiologie und - pathologie der arterio-venösen Anastomosen (nach Lebendbeobachtungen am Kaninchenohr).
Acta neuroveg. (Wien) 14:149 (1956)

57. DALY, I. de BURGH: The Resistance of the pulmonary vascular bed.
J. Physiol. 69:238 (1930)

58. DALY, I. de BURGH: The nervous control of the pulmonary circulation.
Naunyn Schmiedebergs Arch. exper. Path. 240:431 (1961)

59. DALY, I. de BURGH: An analysis of active and passive effects on the pulmonary vascular bed in response to pulmonary nerve stimulation.
Quart. J. Exper. Physiol. 46:257 (1961)

60. DEMPSTER, W.J.: An introduction to Experimental Surgical Studies.
Blackwell Scientific Publications, Oxford - 1957

61. DRAGSTEDT, L.R., RAGINS, H., DRAGSTEDT II, L.R., EVANS jr. S.O.: Stress and Duodenal Ulcer.
Ann. Surg. 114:450 (1956)

62. DUPUYTREN, G.: zit. n. Frey
Referat in: Nouveau bulletin des sciences I:28 (1807)

63. EDWARDS, W.S.: The Effect of Lung Inflation and Epinephrine on Pulmonary Vascular Resistance. Amer. J. Physiol. 167:756 (1951)

64. EISENREICH, F.X.: Unterschungen über die Entstehung von Lungenatelektasen bei Ausschaltung der Lungennerven und unter anderen Bedingungen. Thoraxchir. 1:262 (1953)

65. EPPINGER, H.: Permeabilitäts-Pathologie Springer Verlag Wien 1949

66. v. EULER, U.S., LILLJESTRAND, G.: Observation on the pulmonary arterial blood pressure in the cat. Acta physiol. scand. 12:301 (1946)

67. v. EULER, U.S.: Physiologie des Lungenkreislaufes Verh. Dtsch. Ges. Kreisl.forsch. 17. Tagung S. 8 (1951)

68. FABRE, J.: Oedeme und ihre Behandlung. Documenta Geigy, Acta clinica Nr. 1, März 1961

69. FARBER, S.: Studies on Pulmonary edema J. Exper. Med. 66:397 (1937)

70. FASSBENDER, H.G.: Tödlicher Vagusreflex bei Prozessen im Brust- und Bauchraum. Langenbeck's Arch. klin. Chir. 284:180 (1960)

71. FELDMANN, R.G.: A systematic study of parameters of afferent vagal stimulation in the anesthetized dog: blood pressure reflexes. Acta neuroveget. (Wien) 25:134 (1962)

72. FENN, W.O., OTIS, A.B., RAHN, H., CHADWICK, L.E., HEGNAUER, A.H.: Displacement of blood from lungs by pressure breathing.
Amer.J. Physiol. 151:258 (1947)

73. FLEISCH, A.: Propriozeptive Atmungsreflexe.
Pflügers. Arch. Physiol. 219:706 (1928)

74. FOLKOW, B.: Vom Nervensystem ausgehende Einflüsse auf die Strombahn unter besonderer Berücksichtigung der vasoconstriktorisch wirkenden Nervenfasern.
Int. Symposium: Schock, Pathogenese und Therapie S. 69, Springer Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg 1962

75. FOLKOW, B.: Nervous control of the blood vessels
Physiol. Rev. 35:629 (1955)

76. FONTANA: zit. n. Frey
Abhandlung über das Viperngift (aus dem Französischen übersetzt) S. 350 Berlin 1787

77. FRAWLEY, T.F.: Der Thorn-Test
Sandoz-Monographien: Diagnostische Teste S. 50
Publiziert in Triangel 2,146 (1955)

78. FREY, O: Die pathologischen Lungenveränderungen nach Lähmung der Nervi vagi.
Wilhelm Engelmann Verlag Leipzig 1877

79. FRIEDLÄNDER, S.C.: Experimentaluntersuchungen über chronische Pneumonie und Lungenschwindsucht.
Virchosw Arch. Path. Anat. 68:325 (1876)

80. GENZMER, A.: Gründe für die pathologischen Veränderungen der Lunge nach soppelseitiger Vagusdurchschneidung.
Pflügers Arch. Physiol. 8:101 (1874)

81. GIESE, W.: Über die Endstrombahn der Lunge
Bad Oeynhausener Gespräche I:45 (1956)
Springer Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg 1957

82. GROSS, F.: Nebennierenrinde und Wasser-Salzstoffwechsel unter besonderer Berücksichtigung von Aldosteron.
Klin. Wschr. 34:929 (1956)

83. HAIGHTON: zit. n. Frey
Philos. transact. Roy. Soc., London 1795

84. HALL, H.L.: A study of the pulmonary circulation by the trans-illumination method.
Amer. J. Physiol. 72:446 (1925)

85. HAMPTON, A.O., CASTLEMAN, B.: Correlation of postmortem chest teleroentgenograms with autopsy findings, with special reference to pulmonary embolism and infarction.
Amer. J. Roentgenol. 43:305 (1940)

86. HANSEN, K., ZIPF, H.F.: Beziehungen zwischen Bronchotonus und Lungenvagusafferenzen.
Naunyn Schmiedebergs Arch. exper. Path. 238:78 (1960)

87. HANSEN, K., ZIPF, H.F.: Beziehungen zwischen Bronchotonus und Lungenvagusafferenzen und ihre pharmakologische Beeinflussung.
Naunyn Schmiedebergs Arch. exper. Path. 240:253 (1960)

88. HARTENBACH, W.: Untersuchungen über das Reaktionsvermögen des Organismus vor und nach einer operativen Belastung. Teil I: Der operative Stress und seine Auswirkung.
Münch. med. Wschr. 13:433 (1956)

89. v. HAYEK, H.: Anatomische Grundlagen der Lungenfunktion
Bad Oeynhausener Gespräche I:4 (1956)
Springer Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg 1957

90. HEGGLIN, R., RUTISHAUSER, W., KAUFMANN, G., LÜTHY, E., SCHEU, H.: Kreislaufdiagnostik mit der Farbstoffverdünnungsmethode.
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1962

91. HEGEMANN G., Resektion und Rekonstruktion der Speiseröhre.
Chirurg 30:501 (1959)

92. HEGEMANN, G.: CHirurgie der Speiseröhre
Zbl. Chir. 86:295 (1961)

93. HEGEMANN, G., GELDMACHER, J.: Zur Diagnose, Indikation und Behandlung des Oesophaguscarcinoms.
Zbl. Chir. 87:621 (1962)

94. HESS, W.R.: Die Rolle des Vagus in der Selbststeuerung der Atmung.
Pflügers Arch. Physiol. 237:24 (1936)

95. HIRSCH, E.F., BORGHARD-ERDLE, A.M.: The Innervation of the Human Heart.
Arch. Path., Chicago 71:384 (1961)

96. HOFFMAN, H.H., SCHNITZLEIN, H.N.: The numbers of nerve fibres in the vagus nerve of man.
Anat. Rec., Philadelphia 139:429 (1961)

97. HOLLE, F., OTTE, H.: Bronchusresektion, Vagotomie und deren Einfluß auf die Lungenfunktion.
Thoraxchir. 4:451 (1957)

98. HONJIN, R.: Experimental Degeneration of the Vagus and its Relation to the Nerve supply of the Lung of the Mouse, with special Reference of the Crossing Innervation of the Lung by the Vagi.
J. Comp. Neurol., Philadelphia 106:1 (1956)

99. HUBAY, C.A., WALTZ, R.C.: Circulatory Dynamics of venous Return during positive-negative Pressure Respiration.
Anaesthesiology 15:445 (1954)

100. ILLIG, L.: Die Terminale Strombahn
Springer-Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg 1961

101. INCHLEY, O.: Histamine Shock
J. Physiol. 61:282 (1926)

102. INGLE, D.J., SHEPPARD, R., EVANS, J.S., KUIZENGA, M.H.: Comparison of adrenal steroid diabetes and pancreatic diabetes in rat.
Endocrinology 37:341 (1945)

103. INGLE, D.J.: Production of experimental glycosuria in rat.
Recent progr. hormone res. N.Y. 2:229 (1948)

104. JANKER, R., HALLERBACH, H.: Die Angiocardiokinemetographie als Mittel zur Bestimmung der Lungenkreislaufzeit.
Fortschr. Röntgenstr. 75:290 (1951)

105. JANTON, O.H., REDONDO, H.P., SCOTT, J.C.: Pulmonary gas exchange following ligation of a pulmonary artery in man.
Fed. Proc. 7:61 (1948)

106. KABINS, S.A.: Pulmonary vase. Effects of serotonin in dogs. As role in causing pulmonary edema.
Amer. J. Physiol. 197:955 (1959)

107. KASZA, J., JOBST, K.: Die Vaguspneumonie als postoperative Komplikation.
Zbl. Chir. 86:1837 (1961)

108. KATSCHKOWSKY, P.: Das Überleben der Hunde nach einer gleichzeitigen doppelten Vagotomie am Halse.
Pflügers Arch. Physiol. 84:6 (1901)

109. KIRCH, E.: Die pathologische Anatomie des cor pulmonale.
Verh. Dtsch. Ges. Kreisl.forsch. 21:163 (1955)

110. KOCHAKIAN, C.D.: Protein anabolic effects of steroid hormones.
Vitamins and Horm. 4:255 (1946)

111. KOLIN, A.: An electromagnetic flowmeter. Principles of the method and its application to blood flow measurements.
Proc. Soc. Exper. Biol Med., N.Y. 35:53 (1936)

112. KOLIN, A.: Blood flow determination by electromagnetic method.
In: Medical Physics 3:141, Chicago 1960

113. KRAHL, V.E.: The glomus pulmonale: its location and microscopic anatomy.
Ciba Foundation Symposium on Pulmonary structure and function.
J. & A. Churchill Ltd., London 1962

114. KREHL, L.: Über die Folgen der Vagusdurchschneidung
Arch. Anat. Physiol. 278:290 (1892)

115. LABHART, A., SCHÜPBACH, A.: Osteoporosebehandlung mit Sexualhormonen.
Schweiz. Med.Wschr. 81:992 (1951)

116. LEGALLOIS, M.: Experiments on the principle of life.
M. Thomas Verlag Philadelphia 1813

117. LEONHARDT, H.: Die Neurohypophyse, ein Resorptionsorgan.
Acta neuroveget. (Wien) 12:41 (1955)

118. LOCHNER, W., SCHÖDEL, W.: Die Bedeutung der depressorischen Kreislaufreflexe für die Steuerung des Herzzeitvolumens.
Pflügers Arch. Physiol. 255:333 (1952)

119. LOCHNER, W.: Zur Physiologie des kleinen Kreislaufs.
Bad Oeynhausener Gespräche I:12 (1956)
Springer-Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg 1957

120. LORBER, V.: Lung Edema Following Bilateral Vagotomy.
J. Exper. Med. 70:117 (1939)

121. MAGENDIE, F.: Précis élémentaire de physiologie
Band II:297 (1816)

122. MARKOWITZ, J., ARCHIBALD, J., DOWNIE, H.G.:
Experimental Surgery
The Williams & Wilkins Company Baltimore 1959

123. MATTHES, K., ULMER, W., WITTEKIND, D.: Cor pulmonale
in: Handbuch der Inneren Medizin IX.
Springer-Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg 1960

124. MAY, H.: Die Kreislaufverhältnisse der geblähten und nichtgeblähten Lunge im Vitalmikroskop.
Dtsch. Zschr. Chir. 243:341 (1934)

125. MEAD, J., WHITTENBERGER, J.L.: Physical properties of human lungs measured during spontaneous respiration. J. Appl. Physiol. 5:779 (1953)

126. MEESSEN, H., SCHULZ, H.: Elektronenmikroskopische Untersuchungen des experimentellen Lungenoedems. Bad Oeynhausener Gespräche I:54 (1956) Springer-Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg 1957

127. MELLANDER, S.: Comperative Studies on the Adrenergic Neuro-Hormonal Control of Resistance and Capacitance Blood Vessels in the Cat. Acta Physiol. Scand. 50:Suppl. 176:1 (1960)

128. MIGLIETTA, M., NOLI, G., ROLLANDI, A.: Rilievi cinesigrafici e radiologici nell' esofago operato. Ricerche sperimentali Rass. ital. Chir. e Med. 1:69 (1952)

129. MONNIER, M.: Physiologie und Pathophysiologie des vegetativen Nervensystems. Band I: Physiologie Hippokrates Verlag Stuttgart 1963

130. MONNIER, M.: Physiologie und Pathophysiologie des vegetativen Nervensystems. Band II: Pathophysiologie Hippokrates Verlag Stuttgart 1963

131. MORGAGNI, G.B.: zit. n. Frey Epistolae anatomicae XIII:30, Venetiae 1740

132. MÜLLER, L.R.: Lebensnerven und Lebenstriebe Verlag von Julius Springer Berlin 1931

133. MÜLLER, W.: Experimentelle und klinische Studien über Pneumonie.
Dtsch. Arch. Klin. Med. 74:80 (1902)

134. NEHER, R., WETTERSTEIN, A.: Physio-chemical detection and measurement of aldosterone in body-fluids and dissues.
Acta endocr. (K'hvn.) 18:386 (1953)

135. NEIL, E., JOELS, N.: The Impulse Activity in Cardiac Afferent vagal Fibres.
Naunyn Schmiedebergs Arch. exper. Path. 240:453 (1961)

136. NETTER, F.H.: The CIBA collection of medical illustrations. Volume I: Nervous System.
Commissioned and published by CIBA

137. NICOLL, P.A., WEBB, R.L.: Vascular patterns and active vasomotion as determiners of flow through minute vessels.
Angiology 6:291 (1955)

138. NISSEN, R.: Operationen am Oesophagus
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1954

139. NISSEN, R.: Speiseröhre. In: Handbuch der Thoraxchirurgie, Band III.
Springer Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg 1958

140. OCHSNER, A. jr.: Effects of Pulmonary Blood Flow and Distention on the Capacity of Intrapulmonary Vessels.
Amer. J. Physiol. 168:200 (1952)

141. OLKON, D.M., JOANNIDES, M.: The capillary circulation in the alveolus pulmonalis of the living dog.
Arch. int. Med. 45:201 (1930)

142. ONTIVEROS, F.J., SEOANE, A.B.: La microscopia en vivo del pulmon en el estudio patogenetico de los enfisemas parciales.
Enfermedades del Torax Ano II, Nr. 7:431 (1953)

143. OTIS, A.B., FENN, W.O., RAHN, H.: Mechanics of breathing in man.
J. appl. physiol. 2:592 (1950)

144. PARHOFER, R., PICHLMAIER, H., KEYSSLER, H.:
Experimentelle Untersuchungen über Veränderungen der Darmmotorik nach Vagotomie.
Langenbeck's Arch. klin. Chir. 296:307 (1960)

145. Petioky, R.: Über die Anpassung an einseitigen Vagusverlust bei Hund und Katze.
Pflügers Arch. Physiol. 152:509 (1913)

146. RAHN, H., FENN, W.O.: Studies in respiratory physiology. Second series.
Wright Air Development Center 1955

147. RAHN, H.: Studies in respiratory physiology.
Third series.
Wright Air Development Center 1956

148. RECH, R.H., BORISON, H.L.: Vagotomy-induced pulmonary edema in the guinea pig.
Amer. J. Physiol. 202:499 (1962)

149. RECH, R.H., McCARTHY, L.E., BORISON, H.C.: Evidence fór a humoral factor in vagotomy induced pulmonary edema.
Amer. J. Physiol. 203:151 (1962)

150. REID, J.: zit. n. Frey
Edinburgh Med. J. 49:109 (1838)

151. RIECHERTH, W., BARGHORN, H.: Beeinflüssung des Rattenpfotenoedems und des Lungenoedems nach doppelseitiger Vagotomie durch Mutterkornalkaloide, durch Narkose (Avertin) und deren Charakterisierung durch Trypanblau.
Arch. exper. Path. Pharmak. 221:489 (1954)

152. RILEY, R.L.: in Adams und Veith: Pulmonary Circulation
Grune and Stratton, New York-London 1959

153. ROBERTSON, J.D.: The ultrastructure of cell membranes and their derivatives.
Biochemical Soc. Symposia 16:3 (1959)
Cambridge: University Press.

154. ROSENTHAL, R.L., WALD, N., YAGER, A., LITWINS, J.: Effects of cortisone and ACTH therapy on eosinophils of bone marrow and blood.
Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 75:740 (1950)

155. ROSSETTI, M.: Die operierte Speiseröhre
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1963

156. ROSSIER, P.H., BÜHLMANN, A., WIESINGER, K.:
Physiologie und Pathophysiologie der Atmung
Springer Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg 1958

157. ROUS, P., SMITH, F.: The gradient of vascular permeability. III. The gradient along the capillaries and venoles of frog skin.
J. exper. Med. 53:219 (1931)

158. ROWLEY, D.A., BENDITT, E.P.: 5-Hydroxytryptamine as mediator of the vascular injury produced by agents which damage mast cells in rats.
J. exper. Med. 103:399 (1956)

159. SALVIOLI, G., CHIURCO, G.A.: Studien über die Lungenzirkulation mit dem Tonopsatiroskop.
Dtsch. Zschr. Chir. 240:624 (1933)

160. SELYE, H.: Einführung in die Lehre vom Adaptationssyndrom.
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1953

161. SEMISCH, R.: Neue Gesichtspunkte zur Hämodynamik des kleinen Kreislaufs auf dem Boden lungenangiographischer Studien.
Zschr. Kreisl.forsch. 48:437 (1959)

162. SIMMONS, D.H., HEMMINGWAY, A.: The pulmonary circulation following pneumothorax and vagotomy in dogs.
Circul. Res. 7:93 (1959)

163. SZPERANSZKIJ, A.D.: Az arvostudomány elméletének alapjai.
Ref., 1935. Zit. n. Tigyi u. Lissák.

164. STARLING, E.H.: The Fluids of the body.
Keener (Chicago) 1909

165. STARLING, E.H.: Das Gesetz der Herzarbeit
Bern und Leipzig 1920

166. STORSTEIN, O.: The effect of histamine on the pulmonary circulation in man.
Yale J. Biol. 32:197 (1959)

167. SCHARRER, E., SCHARRER, B.: Neurosekretion.
Hdb. d. mikroskop. Anat. d. Menschen 6, V S. 953
Springer Verlag Berlin 1954

168. SCHIFF, M.: Die Ursache der Lungenveränderung nach Durchschneidung der pneumogastrischen Nerven.
Arch. Physiol. Heilk. 6:690 (1847)

169. SCHMITT, G.H., MEYERS, F.H.: Characterization of the Acute Pulmonary Edema that Follows Vagal Section in the Guinea Pig.
Amer. J. Physiol. 190:89 (1957)

170. SCHNEIDER, M.: In Rein: Physiologie des Menschen
Springer Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg 1955

171. SCHOU, J.: Untersuchungen über Vaguspneumonie.
Fortschr. Med. 3:483 (1885)

172. SCHÜTZ, E.: Physiologie des Herzens
Springer Verlag Berlin 1958

173. TEICHMANN, K.: Beobachtungen über Stoffaustausch im Kapillargebiet mit Hilfe der intravitalen Fluoreszenzmikroskopie.
Zschr. exper. Med. 110:732 (1942)

174. TIEMANN, RÖDER, F.: Beobachtungen an den Lungenkapillaren.
Zschr. exper. Med. 80:542 (1932)

175. TIEMANN, DAIBLER: Beobachtungen an den Lungenkapillaren.
Zschr. exper. Med. 86:464 (1933)

176. TIGYI, A., LISSAK, K.: Mechanismus der Vaguspneumonie.
Acta neuroveget. (Wien) 22:107 (1962)

177. TRAUBE, L.: Gesammelte Beiträge zur Pathologie und Physiologie.
Berlin 1871 August Hirschwald Verlag.

178. TSCHERMAK, A.: Allgemeine Physiologie
Band 1, S. 582 Berlin 1924

179. TYIMOFEJEV, A.: Über chronische Veränderungen der Atmung nach Durchschneidung beider Nervi vagi.
Botkin's klin. Wschr. Nr. 26, 27 (1889)

180. VALENTIN: De functionibus nervorum cerebralium.
Physiologie II:683 (1844) und § 116-117 S. 50.
zit. n. Frey.

181. VOLKMANN: In: Wagners Handwörterbuch der Physiologie
Band 2, S. 586 und Hämodynamik S. 401, Leipzig 1850

182. VULPIAN: Lecons sur l'appareil vasomoteurs
Paris 1875. Zit. n. Tigyi und Lissák.

183. WAGNER, R.: Über die Beziehung zwischen Pulmonalis-
druck und Minutenvolumen.
Zschr. Biol. 88:25 (1928)

184. WALTER, K.: Über die Herkunft, die Methodik ihrer
Bestimmung und die klinische Bedeutung der neutralen
17-Ketosteroide des Harns.
Diss. Erlangen 1952

185. WEISER, J.: Zur Frage der sog. Vaguspneumonie
Pflügers Arch. Physiol. 231:68 (1932/33)

186. WEISMAN, S.J.: Edema and Congestion of the Lungs resul-
ting from intracranial hermorrhage.
Surgery S. Louis 6:722 (1939)

187. WETTERER, E.: Eine neue Methode zur Registrierung
der Blutströmungsgeschwindigkeit am uneröffneten
Gefäß.
Zschr. Biol. 98:26 (1937)

188. WEZLER, K.: Zur Physiologie des Blutdruckes
Verh. Dtsch. Ges. Kreisl.forsch. 15:1 (1949)

189. WILLIAMS, M.H.jr.: Relationships Between Pulmonary Artery Pressure and Blood Flow in the Dog Lung.
Amer. J. Physiol. 179:243 (1954)

190. WILLNOW, R.: Zur Oberflächenmikroskopie der lebenden Säuger-Lunge im Auflicht.
Diss. Berlin 1955

191. WILLNOW, R.: Besonderheiten im oberflächenmikroskopischen Bild der lebenden Igel-Lunge.
Zschr. mikrosk. anat. Forsch. 64:548 (1958)

192. WILLNOW, R.: Vitalmikroskopie der Tetrapodenlunge.
Bibl. anat. 1:120 (1960)

193. WIRZ, H., HARGITAY, B., Kuhn, W.: Lokalisation des Konzentrierungsprozesses in der Niere durch direkte Kryoskopie.
Helvet. physiol. pharmacol. acta 9:196 (1951)

194. WIRZ, H.: Die Niere als Regulator des osmotischen Druckes.
Mod. Probl. Paediat. 6:86 (1960)

195. WUNDT: Versuche über den Einfluß der Durchschneidung der Lungen-Magen-Nerven auf die Respiration.
Müllers Arch. 269 (1855)

196. ZWEIFACH, B.W., CHAMBERS, R., LEE, R.E., HYMAN, C.: Reaction of peripheral blood vessels in experimental hemorrhage.
Ann. N.Y. Acad. Sc. 49:553 (1948)

Die Bedeutung der Vagusdurchtrennung für die pulmonalen Komplikationen nach hoher Oesophagusresektion.

Bildband

Die Seiten entsprechen den Seitenangaben im Textband.

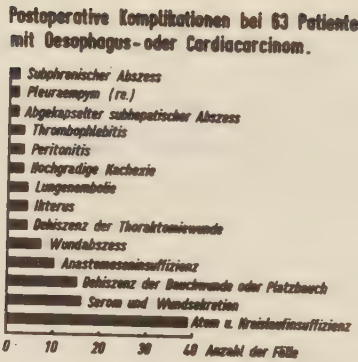


Abb. 1: Bei unseren 63 Oesophagus- und Cardiaresektionen war die Atem- und Kreislaufinsuffizienz die häufigste postoperative Komplikation und die häufigste Ursache postoperativer Frühmortalität.

- 4 -

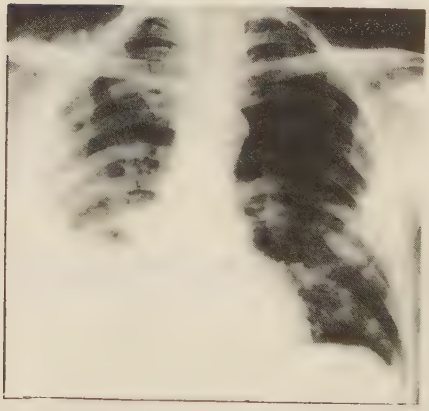


Abb. 2: Teilatelektase des rechten Unterlappens mit Pleuraerguß. Bronchopneumonische Infiltration über beiden Lungenunterfeldern und deutliche Gefäßstauung 2 Tage nach hoher Oesophagusresektion.

Giovanni Battista Morgagni (1682-1771) in seinen "Epistolae anatomicae XIII" (Venedig 1740), c. 28, über einen Tierversuch des Antonio Valsalva (1666-1723)

"Bald darauf habe die Hundin angefangen, sich zu erbrechen und während der übermäßigen Anstrengung des Erbrechens sei sie, mit schaumigem Blut vor dem Maul, ungefähr in der 14. Stunde seit Zusammenschnürung der Nerven verendet. Wahrscheinlich beruhe das auf den durch Anstrengungen des Erbrechens eröffneten Lungenalveolen zumal da die Lungen beiderseits angeschoppt [illegible] mit Blut."

Abb. 4: Textauszug aus den "Epistolae anatomicae XIII" (Venedig 1740), c. 28, über einen Tierversuch des Antonio [illegible]

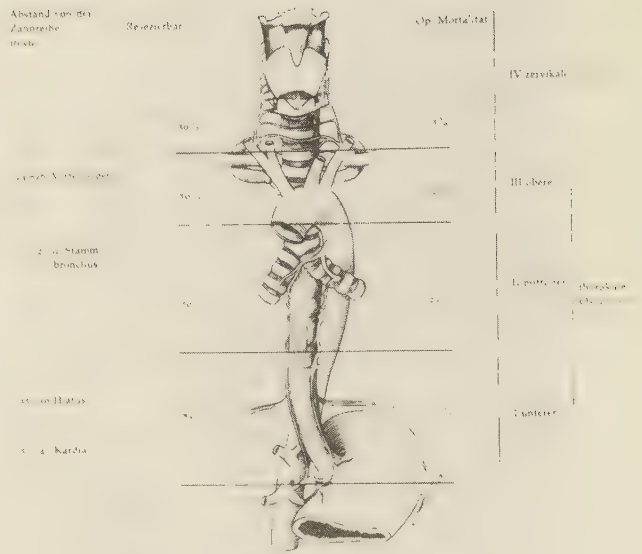


Abb. 3: Schema der Operabilität und Operationsmortalität der Oesophaguscarcinome nach R. Sweet.

I Aspiration von Mundspeichel und Mageninhalt

Billroth	1852	Lähmung der Kehlkopf- und
Traube	1871	Oesophagusmuskulatur
Friedländer	1876	
Frey	1877	
Boruttau	1895	
Katschowsky	1901	
Müller	1902	
Petioky	1913	
Farber	1937	
Lorber	1939	
Weisman	1939	
Rosetti	1963	

II Hämodynamische Veränderungen

Magendie	1816	Lähmung der Lungengefaße und der Bronchien
Schiff	1847	Neuroparalytische Hyperamie
Wundt	1855	Lähmung der Lungenkapillaren und vermehrte Herztatigkeit
Genzmer	1874	Hyperamie und Aspiration von Speichel

III Permeabilitätsänderungen

Dupuytren	1807	Unmoglichkeit der Oxygenierung des Blutes
Tschermak	1924	Austausch Kapillare - Alveole gestort
Cokkalis u. Nissen	1926	CO_2-Anreicherung im Blut. Lokale Azidose. Fehlende Hyperventilation.
Weiser	1932/33	Austausch Kapillare - Alveole gestört

Abb. 5: Zusammenfassung der wichtigsten Hypothesen und Theorien zum Pathomechanismus der Vagus-pneumonie auf Grund experimenteller Untersuchungen in den letzten 2 1/2 Jahrhunderten.

IV Änderungen der Atemmechanik

Legallois	1813	Stimmritzenverengung
Reid	1838	Verlangsamte Atmung
Valentin	1844	Glottisverschluß und O_2-Mangel in den vasa privata der Lunge
Volkmann	1850	Bronchodilatation und Bradypnoe
Arnsperger	1856	Bradypnoe verursacht Atelektasen, die zur Kreislaufinsuffizienz führen.
Bernard	1858	Überblähung führt zu hyperämischer Gefäßstauung
Marenghi	1913	Verengung der Glottis, die zu Asphyxie und Pneumonie führt.

V Störungen der neurohumoralen Regulation

Brachet	1836	Fehlender Hustenreiz durch Sensibilitätsausfall der Bronchialschleimhaut, der zur sekretorischen Obstruktion führt.
Brown-Sequard	1872	Trophische Störungen am Lungengewebe
Vulpian	1875	Trophische Störungen am Lungengewebe
Cassicer	1912	Trophische Störungen am Lungengewebe
Szperanszkij	1935	Neurovegetative Umstimmung
Riechert und Barghorn	1954	Störungen der neuralen Regulation der terminalen Lungenstrombahn
Schmitt und Meyers	1957	Störungen der neuralen Regulation der terminalen Lungenstrombahn
Tigyi und Lissák	1962	Nach Wegfall der Vagusafferenzen sympathische Aktivität im hinteren Hypothalamus verstärkt. Permeabilitätssteigerung. Mitwirkung der Hypophyse.

VI Andere Ursachen

Morgagni	1740	Erhöhung des intrathorakalen Druckes beim Erbrechen mit nachfolgender Lungengefäßstauung
Schou	1885	Infekt
Tyimofejev	1889	Herzlähmung

Schematische Darstellung der cervikalen Vagusdurchtrennung beim Hund

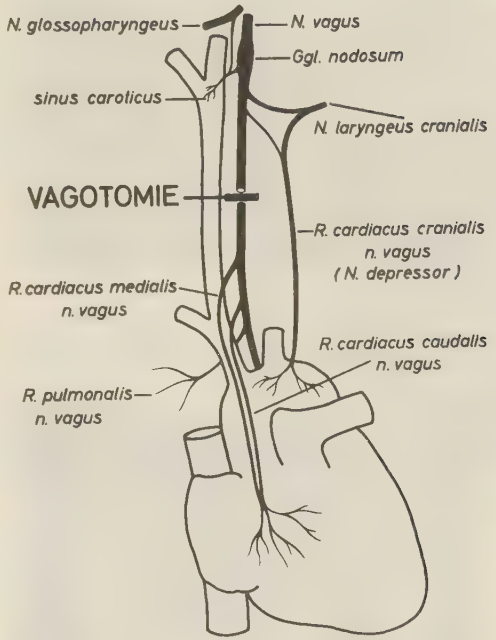


Abb. 8: [illegible] atomische Skizze des Vagussta[illegible]mes
[illegible] seiner Äste im Halsbereich [illegible]
[illegible]lehrung [illegible]

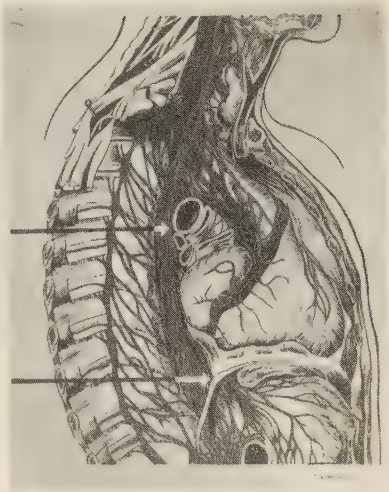


Abb. 7: Topographische Darstellung zur thorakalen und supradiaphragmalen Vagusdissektion
(blau = N. vagus - rot = Sympathikus)
in Anlehnung an L.R. Müller

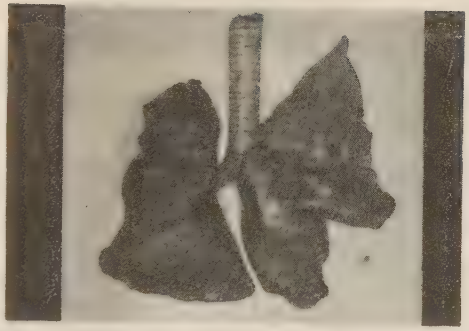


Abb. 11: Makroskopische Lungenveränderungen nach unilateraler cervicaler Vagotomie.

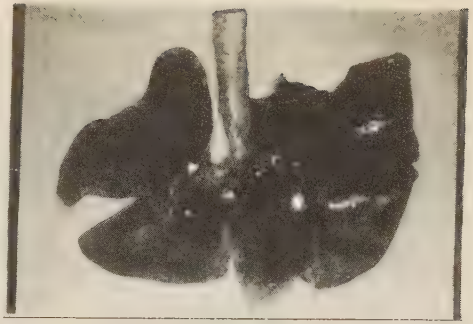


Abb. 9: Makroskopische Lungenveränderungen nach cervicaler bilateraler Vagotomie

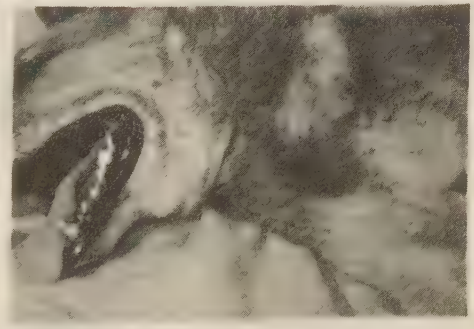


Abb. 12: Postoperativer Situs mit eingenähtem distalem Trachealstumpf zum Ausschluß einer Aspiration von Speichel oder Nahrungsteilen.

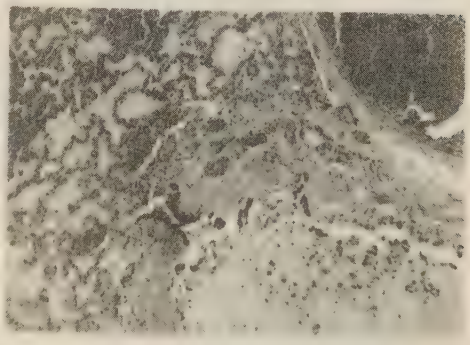


Abb. 1o: Intraalveolares Oedem und Kompressionsatelektasen sowie Sekretstauung im dazugehörigen Bronchus nach cervicaler bilateraler Vagotomie. (HE-Färbung 4o-fache Vergrößerung)

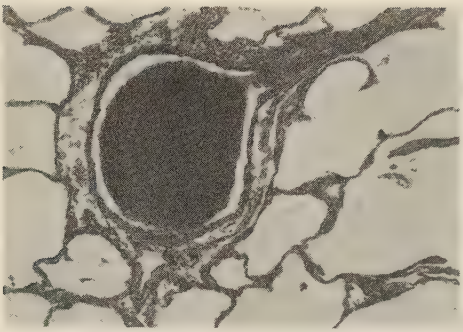


Abb. 13: Gestaute Pulmonalarterie mässigen Kalibers 1 Stunde nach Vagotomie. (Goldner-Färbung 1oo-fache Vergrößerung)

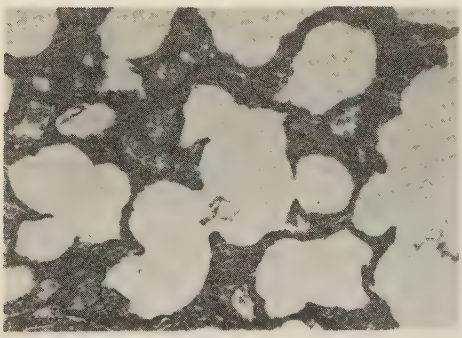


Abb. 14: Blutüberfüllung der präkapillären Gefäßabschnitte und interstitielles Oedem 1 Stunde nach Vagotomie. (Goldner-Färbung 1oo-fache Vergrößerung)

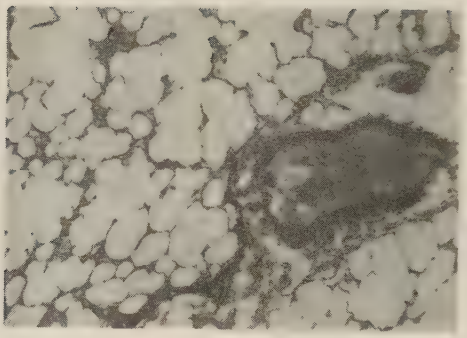


Abb. 15: Normale Gefäßweite einer Pulmonalarterie mässigen Kalibers auf der korrespondierenden nicht vagotomierten Lungenseite.
(Goldner-Färbung 4o-fache Vergrößerung)

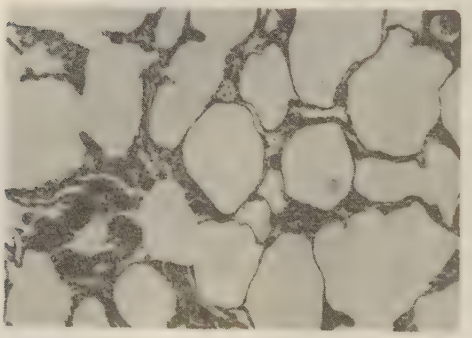


Abb. 16: Normales Lungengewebe ohne kapilläre Stauung. Keine Verbreiterung des interstitiellen Gewebes auf der korrespondierenden nicht vagotomierten Lungenseite.
(Goldner-Färbung 1oo-fache Vergrößerung)

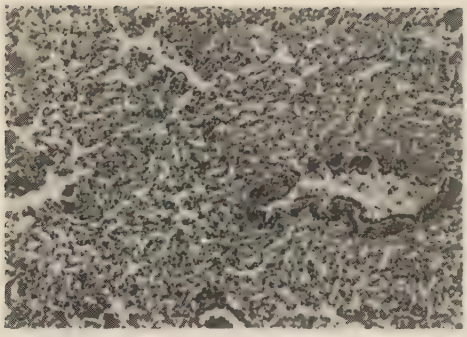


Abb. 17: Beginnender exsudativer Prozeß in das interstitielle Lungengewebe mit deutlicher kapillärer Blutüberfüllung mit zum Teil intra- und extrakapillärer Leukozytenanhäufung 5 Stunden nach Vagotomie. Mikrophotogramm aus dem rechten Oberlappen.
(Goldner-Färbung 4o-fache Vergrößerung)

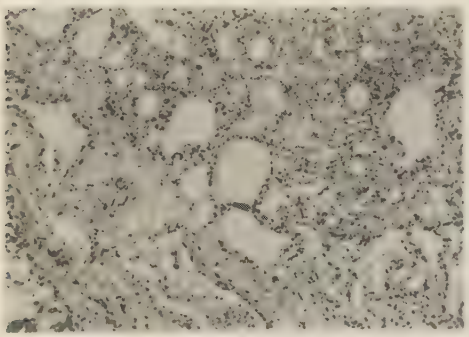


Abb. 18: Fortgeschrittenes Stadium der Oedementstehung mit massiver interstitieller Infiltration und Prallfüllung der Alveolen mit Exsudat sowie bereits einsetzender Retraktion des Oedems 5 Stunden nach Vagotomie. Mikrophotogramm aus dem rechten Unterlappen.
(Goldner-Färbung 4o-fache Vergrößerung)

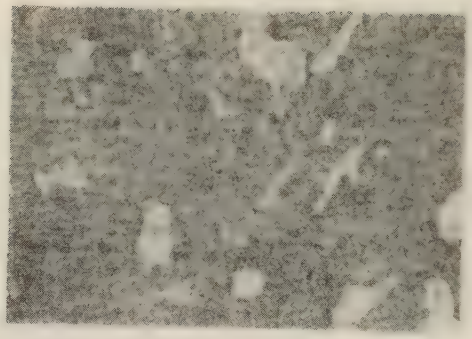


Abb. 19: Erythrodiapedese in die Lungenbläschen und das Interstitium. Angiektatische Kompressionsatelektasen kombiniert mit pneumonischen Infiltraten. Mikrophotogramm aus einem post mortem entnommenen Lungengewebsstück 4 Tage nach Vagotomie. (HE-Färbung 16-fache Vergrößerung)

Abb. 2o: Emphysematöse Erweiterung der Alveolen im subpleuralen Lungenparenchym. Mikrophotogramm aus einem post mortem entnommenen Lungengewebsstück 4 Tage nach Vagotomie. (Goldner-Färbung 16-fache Vergrößerung)

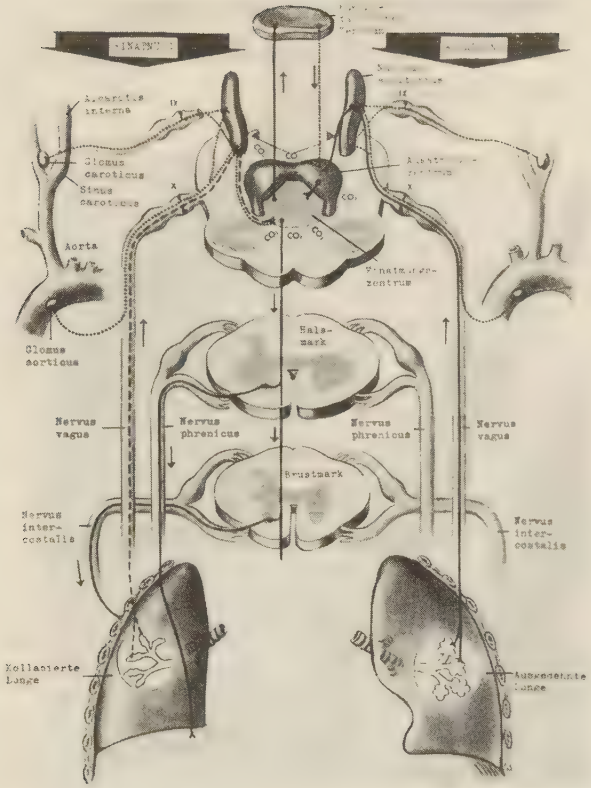


Abb. 21: Die Rolle des N. vagus in der Selbststeuerung der Atmung.
(Darstellung in Anlehnung an das Schema nach Netter)

Synoptische Messung von Venendruck, Pneumotachogramm, Spirogramm, Oesophagusdruck, CO_2-Konzentration, und arteriellem Druck

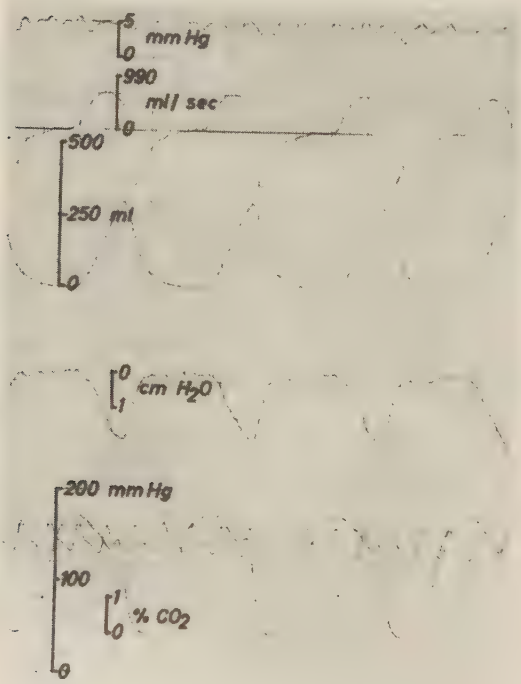


Abb. 22: Die Originalmeßkurven zeigen die Veränderungen der Atmung im Spätstadium nach cervicaler bilateraler Vagotomie. Die CO_2-Ausscheidungskurve weist einen deutlich verzögerten endexspiratorischen Anstieg ohne Plateaubildung auf, als Ausdruck eines gestörten Belüftungs-Durchblutungsverhältnisses.

ATEMFREQUENZ PRO MINUTE

ZEIT	0	1h	6h	1 T.	2 T.	3 T.	4 T. n.VT
VERS.							
201	24	20	12	8	6	4	3
202	58	56	22	18	14	12	8
203	22	18	15	17	17	14	4
204	38	50	19	8	9	12	6
205	40	31	7	5	3	4	3
M	36	35	15	11	10	9	5
G	14	17	6	6	6	5	2
G	6	8	3	3	2,5	2	1

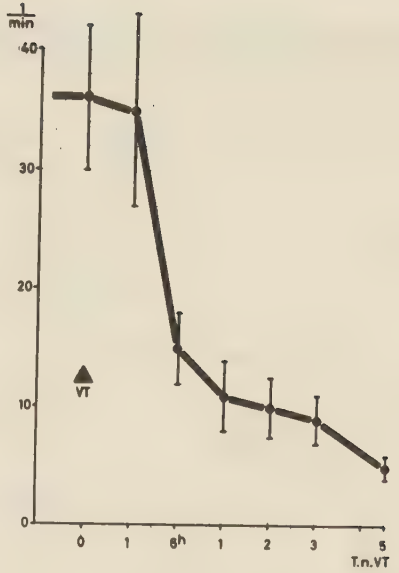


Abb. 23: Die Veränderung der Atemfrequenz nach cervicaler bilateraler Vagotomie. Tabellarische Zusammenfassung der Einzelwert-Messungen und graphische Darstellung der Mittelwerte und des mittleren Fehlers der Mittelwerte bei 5 Versuchstieren.

ATEMZUGSVOLUMEN IN l

ZEIT	0	1h	6h	1 T.	2 T.	3 T.	5 T.	n.VT.
VERS.								
201	0.35	0.25	0.40	0.85	1.50	1.00	1.10	
202	0.15	0.45	0.35	0.30	0.45	0.45	1.05	
203	0.30	0.75	0.40	0.60	0.55	0.70	1.20	
204	0.24	0.40	0.40	0.55	0.55	0.25	0.90	
205	0.20	0.65	0.45	0.45	0.20	0.35	0.75	
M	0.25	0.50	0.40	0.55	0.65	0.55	1.00	
σ	0.085	0.200	0.035	0.203	0.495	0.302	0.215	
σ̄	0.037	0.089	0.015	0.091	0.222	0.135	0.096	

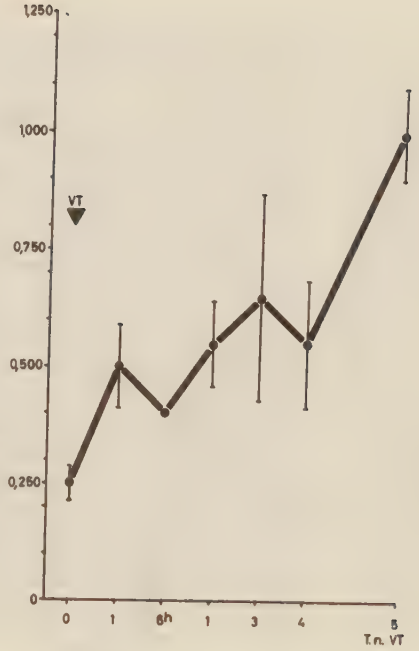


Abb. 24: Die Veränderung des Atemzugsvolumens nach cervicaler bilateraler Vagotomie. Tabellarische Zusammenfassung der Einzelwert-Messungen und graphische Darstellung der Mittelwerte und des mittleren Fehlers der Mittelwerte bei 5 Versuchstieren.

ATEMMINUTENVOLUMEN IN $\frac{l}{min.}$

ZEIT	0	1h	6h	1 T.	2 T.	3 T.	5 T. n.VT.
VERS.							
201	8.40	5.00	4.80	6.80	9.00	4.00	3.30
202	8.70	25.20	7.70	5.40	6.30	5.40	8.40
203	6.60	13.50	6.00	10.20	9.35	9.80	4.80
204	9.12	20.00	7.60	4.40	4.95	3.00	5.40
205	8.00	20.15	3.15	2.25	0.60	1.40	2.25
M	8.16	16.77	5.85	5.81	6.04	4.72	4.83
G	0.97	7.79	1.93	2.96	3.56	3.2o	2.38
$\bar{G}$	0.43	3.49	0.86	1.32	1.59	1.43	1.06

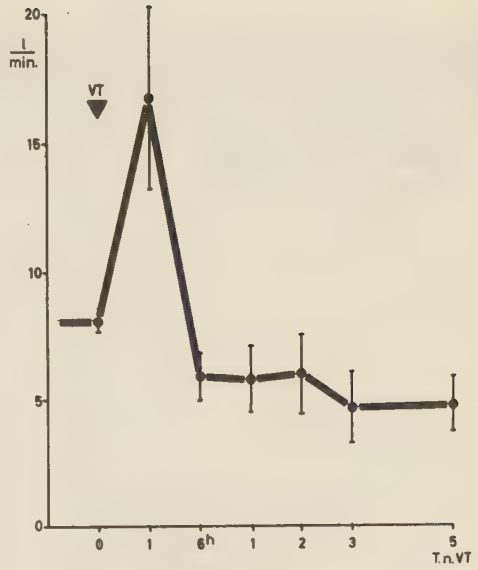


Abb. 25: Die Veränderung des Atem-Minuten-Volumens nach cervicaler bilateraler Vagotomie. Tabellarische Zusammenfassung der Einzelwert-Messungen und graphische Darstellung der Mittelwerte und des mittleren Fehlers der Mittelwerte bei 5 Versuchstieren.

KOHLENSÄUREKONZENTRATION IN DER AUSATMUNGSLUFT IN VOL. %

ZEIT	0	1h	6h	1 T.	2 T.	3 T.	5 T. n.VT.
VERS.							
201	3.5	3.5	3.0	4.0	3.5	3.5	3.5
202	2.0	1.8	3.0	3.0	5.0	4.0	4.0
203	4.0	3.8	4.5	4.0	4.8	4.5	4.5
204	3.0	2.5	4.7	4.5	5.0	4.0	4.5
205	3.2	2.3	3.5	3.6	3.7	3.5	3.6
M	3.1	2.8	3.7	3.8	4.4	3.9	4.0
σ	0.74	0.84	0.81	0.56	0.74	0.42	0.48
σ̄	0.33	0.37	0.36	0.25	0.33	0.19	0.21

Abb. 26: Die Veränderung der Kohlensäurekonzentration in der Ausatmungsluft nach cervicaler bilateraler Vagotomie. Tabellarische Zusammenfassung der Einzelwert±Messungen und graphische Darstellung der Mittelwerte und des mittleren Fehlers der Mittelwerte bei 5 Versuchstieren.

O_2-SÄTTIGUNG IN %

ZEIT	0	10'	1 T.	2 T. n.VT.
VERS.				
95	100	97	98	75
96	100	71	87	100
97	100	75	91	88
98	99	70	86	77
99	99	92	99	96
M	100	81	92	87
G	—	12,6	6.1	11,1
$\bar{G}$	—	5,7	2,7	5,0

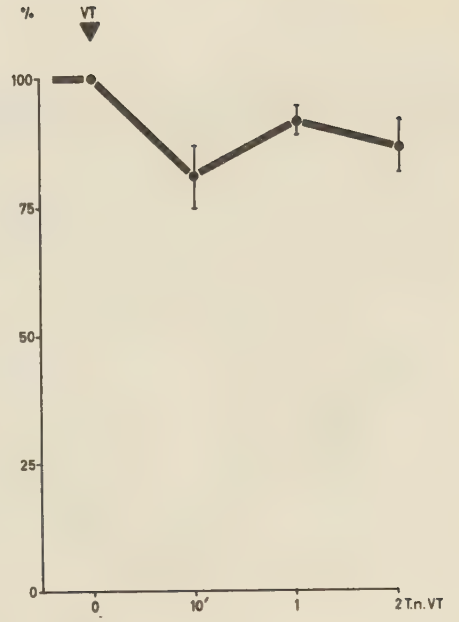


Abb. 27: Die Veränderung der prozentualen Sauerstoffsättigung im arteriellen Blut nach cervicaler bilateraler Vagotomie. Tabellarische Zusammenfassung der Einzelwert-Messungen und graphische Darstellung der Mittelwerte und des mittleren Fehlers der Mittelwerte bei 5 Versuchstieren.

COMPLIANCE DER LUNGE IN $\frac{l}{cm\ H_2O}$

ZEIT	0	10'	1 T.	2 T. n.VT.
VERS.				
95	0.76	0.32	0.33	0.26
96	0.39	0.23	0.16	0.07
97	0.41	0.26	0.24	0.13
98	0.15	0.25	0.15	0.17
99	0.40	0.38	0.32	0.22
M	0.42	0.29	0.24	0.17
σ	0.218	0.061	0.085	0.074
σ̄	0.098	0.027	0.038	0.033

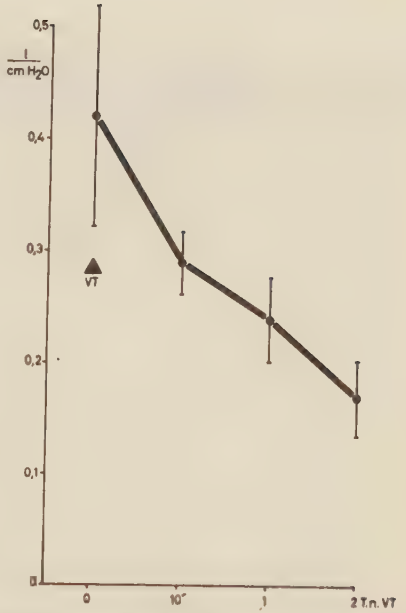


Abb. 28: Die Veränderung der Compliance der Lunge nach cervicaler bilateraler Vagotomie. Tabellarische Zusammenfassung der Einzelwert-Messungen und graphische Darstellung der Mittelwerte und des mittleren Fehlers der Mittelwerte bei 5 Versuchstieren.

ATEMARBEIT IN cm . g

	gegen elastischen –			gegen viskösen Widerstand		
ZEIT	0	10'	1 T. n.VT.	0	10'	1 T. n.VT.
VERS.						
551	540	860	680	70	90	90
552	380	1020	730	100	140	120
553	110	1250	850	20	230	180
554	220	1050	1470	30	270	260
555	350	1310	1270	40	210	210
M	320	1100	1000	50	190	170
	Procentualer Anteil an der Gesamtarbeit					
	86.6	85.3	85.5	13.4	14.7	14.5
σ	164	182	351	33	74	68
σ̄	73	82	157	14	33	31

Abb. 29u.29a: Die Veränderungen der Atemarbeit gegen die elastischen und viskösen Widerstände nach cervicaler bilateraler Vagotomie. Tabellarische Zusammenfassung der Einzelwert-Messungen und graphische Darstellung der Mittelwerte und des mittleren Fehlers der Mittelwerte bei 5 Versuchstieren.

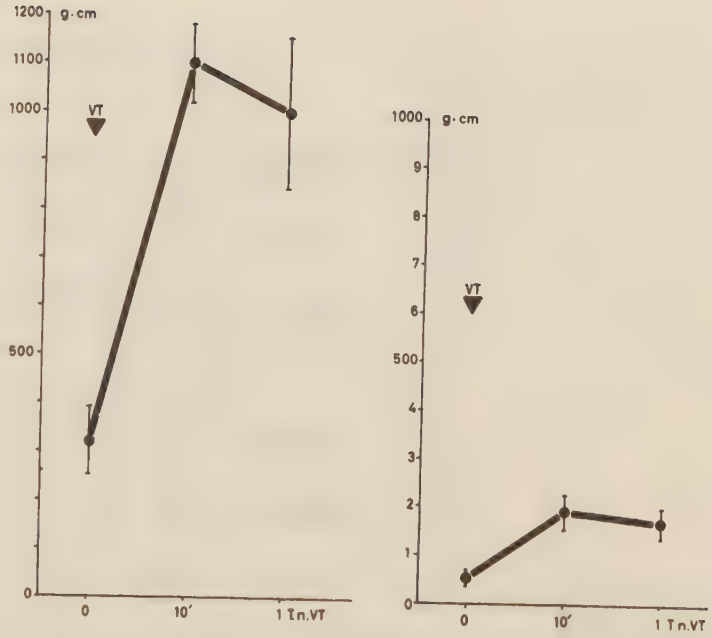
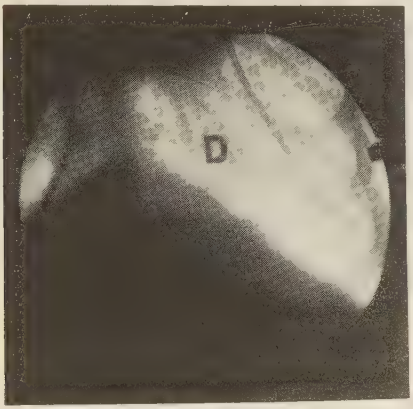
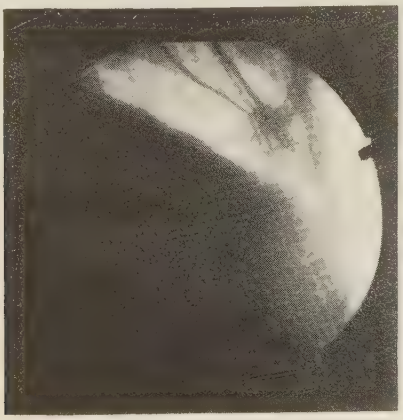

1200
g·cm
1100
1000
VT
500
0
0
10'
1 Tn.VT
1000
g·cm
9
8
7
VT
6
500
4
3
2
1
0
0
10'
1 Tn.VT

Abb. 29a

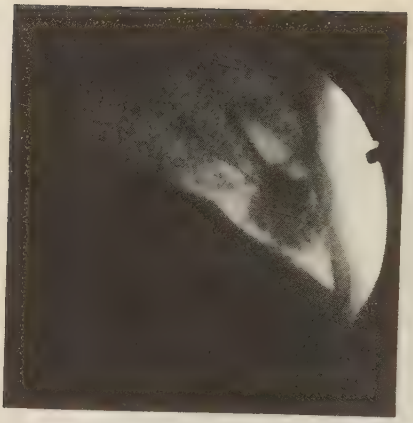
Abb. 30a-f: Filmausschnitte der röntgen-kinematographischen Untersuchung der terminalen Lungenstrombahn nach cervicaler bilateraler Vagotomie.



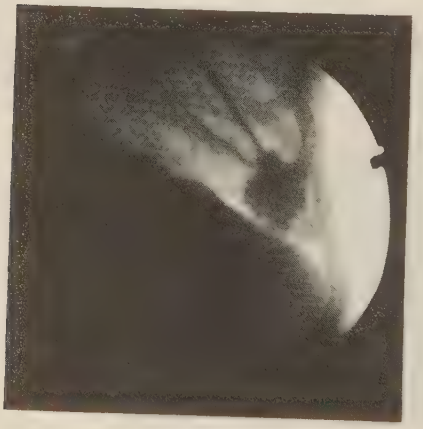
a. Katheterisierung eines Subsegmentes des linken Unterlappens. Katheterspitze liegt in PC-Stellung.



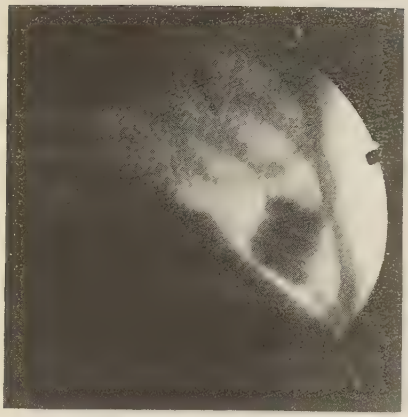
b. Arterielle Füllung 30 Sekunden nach Injektion von 5 ml Urographin 76%. Phänomen des stehenden Angiogrammes. Eröffnung einer breiten arteriovenösen Anastomose mit schattendichtem Abfluß des Kontrastmittels in die Subsegmentvene. Aus der Peripherie verzögerte venöse Phase.



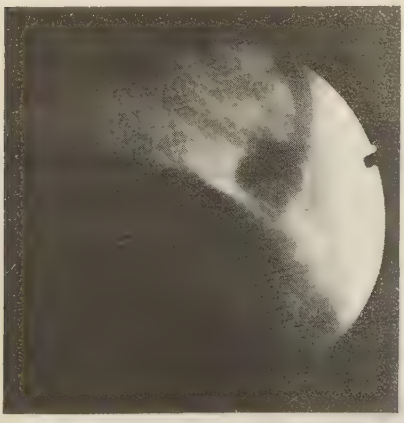
c. Beginnende Auflösung der Gefäßstrukturen. 1 Minute nach Injektion.



d. Fleckförmige Eintrübung und Homogenisierung des gesamten Subsegmentbezirkes. 2 Minuten nach Injektion.



e. Stehende Kontrastwolke nach Zurückziehen des Katheters ohne sichtbaren venösen Abtransport. 3 Minuten nach Injektion.



f. Kontrastwolke mit massiver Kapillartrübung 6o Minuten nach Injektion. Das Kontrastmittel steht im Kapillarstrombett ohne sichtbaren Übertritt ins venöse Abflußsystem.

Abb. 32: Arteriographisches Füllungsbild des entsprechenden Lungen-Subsegmentes eines 4 Tage nach Vagotomie verstorbenen Hundes mit miliaren Verdichtungszonen, Erweiterung der Segmentarterien und verstärkte Anfärbung der Kapillarstrombahn ohne sichtbare venöse Füllungsphase.

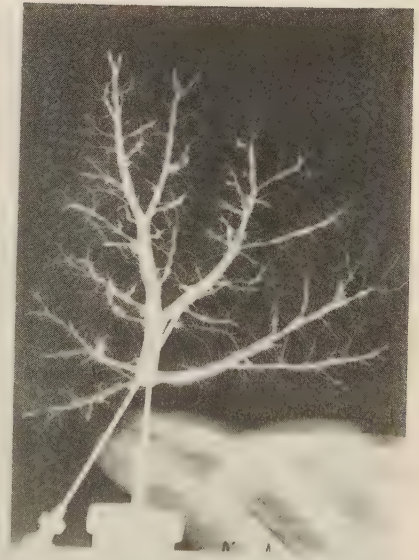


Abb. 31: Arterielle Füllungsphase eines Subsegmentes der normalen Hundelunge mit selektiver Darstellung des Stromkapillarsystems. (Kontrastmittel: 40%-iges Jodipin-Öl)

Abb. 35: Die seitliche Röntgenaufnahme zeigt den postoperativen Situs mit angelegten elektromagnetischen Flowmeter an der Aorta ascendens und an der Pulmonaliswurzel.

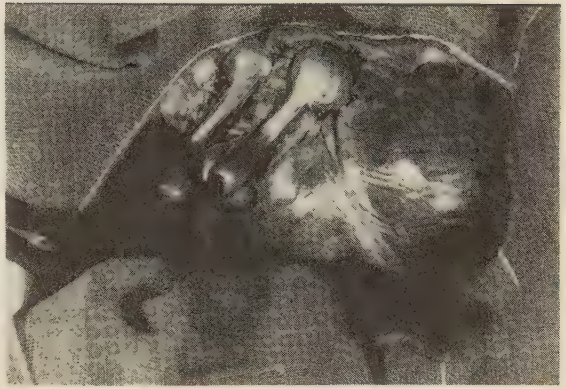


Abb. 33: Operationssitus nach Anlegen der Meßschuhe an der Aorta ascendens und an der A. pulmonalis zur elektromagnetischen Messung der Blutströmung.

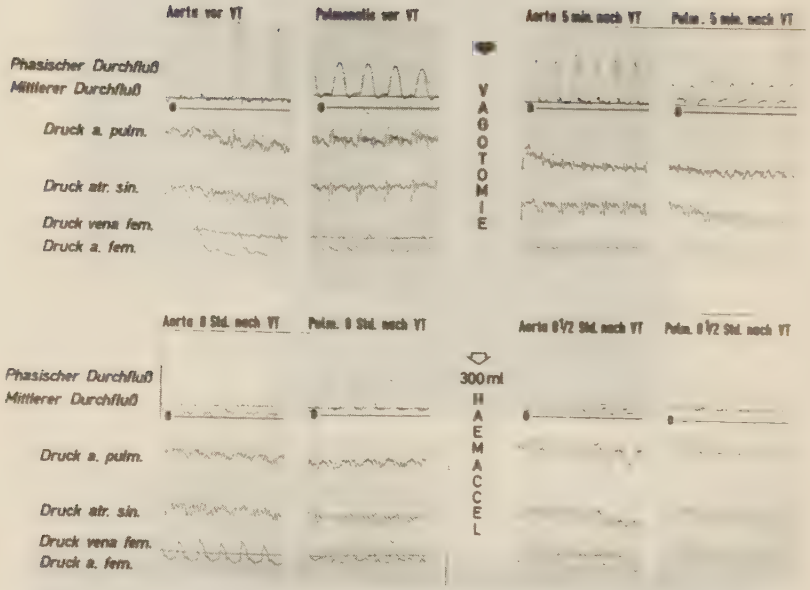


Abb. 34: Ausschnitte von Originalkurven mit Registrierung des phasischen und mittleren Durchflusses in der Aorta ascendens und in der A. pulmonalis vor und in verschiedenen Zeitabschnitten nach Vagotomie, mit implantierten elektromagnetischen Flowmeter. Simultan-Registrierung des Druckes in der A. pulmonalis, im linken Vorhof, in A. femoralis und in V. femoralis.

MITTLERER DURCHFLUSS ARTERIA PULMONALIS IN %

ZEIT	0	5	15	30	60	90	120	150	4½h	7h	8h	8½h	9h	9½h	n.VT.
VERS.															
351	100	80	90	95	115	120	120	120	100	95	100	135	110	130	
352	100	70	80	90	110	110	100	115	95	95	90	125	105	130	
353	100	55	70	80	100	95	90	110	70	75	70	120	100	115	
354	100	55	70	70	90	90	90	85	65	65	70	100	85	105	
M	100	65	77	84	104	104	100	110	83	83	83	120	100	120	
s	0	12.3	9.6	11.1	11.1	13.8	14.2	10.8	17.6	15.0	15.0	14.7	10.8	12.3	
m	0	6.2	4.8	5.6	5.6	6.9	7.1	5.4	8.8	7.5	7.5	7.4	5.4	6.2	

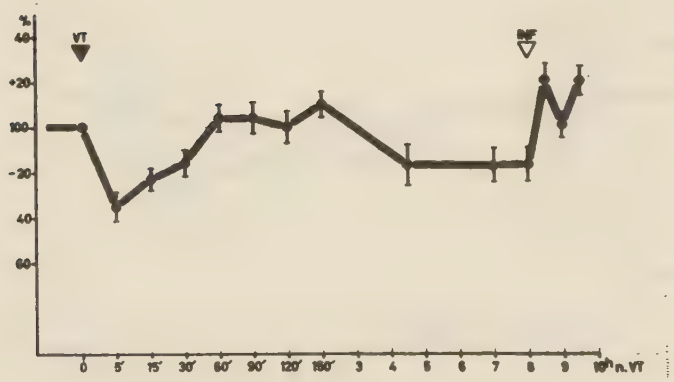


Abb. 36: Die Veränderung des mittleren Durchflusses in der A. pulmonalis nach cervicaler bilateraler Vagotomie und Infusion von 300 ml Hämaccel 8 1/2 Stunden nach Vagotomie. Tabellarische Zusammenfassung der Einzelwert-Messungen und graphische Darstellung der Mittelwerte und des mittleren Fehlers der Mittelwerte bei 4 Versuchstieren.

MITTLERER DURCHFLUSS AORTA IN %

ZEIT	0	5	15	30	60	90	120	150	4 1/2 h	7 h	8 h	81/2 h	9 h	91/2 h	n.VT.
VERS.															
351	100	85	100	105	100	105	90	110	85	75	75	125	105	110	
352	100	75	100	100	100	100	80	105	85	70	75	115	100	100	
353	100	70	95	90	90	90	80	100	70	55	50	110	85	95	
354	100	50	85	85	80	90	60	85	60	50	50	100	70	95	
M	100	70	97	95	92	96	78	100	75	63	63	113	90	100	
σ	0	14.7	2.3	9.2	9.6	7.6	12.6	10.8	12.2	11.9	14.5	10.5	15.8	7.1	
δ	0	7.4	1.2	4.6	4.8	3.8	6.3	5.4	6.1	6.0	7.3	5.3	7.9	3.6	

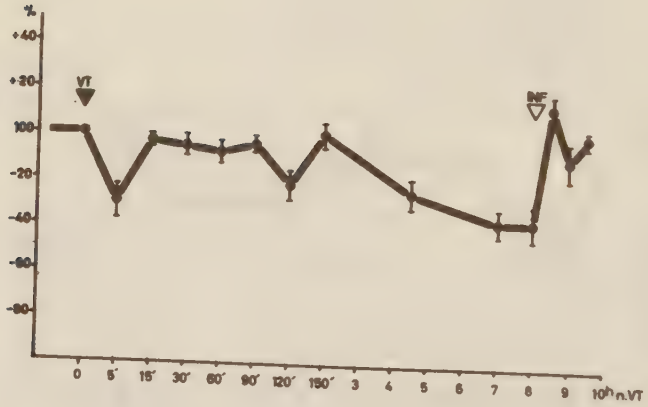


Abb. 37: Die Veränderung des mittleren Durchflusses in der Aorta ascendens nach cervicaler bilateraler Vagotomie und Infusion von 3oo ml Hämaccel 8 1/2 Stunden nach Vagotomie. Tabellarische Zusammenfassung der Einzelwert-Messungen und graphische Darstellung der Mittelwerte und des mittleren Fehlers der Mittelwerte bei 4 Versuchstieren.

SYSTOLISCHER DRUCK IN DER ARTERIA PULMONALIS IN mm Hg

ZEIT	0	5'	15'	30'	60'	90'	120'	150'	4½h	6h	8½h	9h	9½h n.VT
VERS.													
351	35	32	30	35	25	22	28	27	28	22	45	45	47
352	21	30	30	25	20	18	25	23	26	18	35	40	40
353	20	15	18	15	20	15	17	15	16	13	22	20	15
354	20	12	12	15	8	10	10	7	9	6	10	12	18
N	24	22	22	22	18	16	20	18	20	15	26	29	30
ø	7,4	10,3	9,0	9,6	7,2	5,1	8,5	8,8	4,4	5,7	15,4	16,2	15,8
ø	3,7	5,2	4,5	4,8	3,6	2,6	4,3	4,5	2,2	2,8	7,7	8,1	8,0

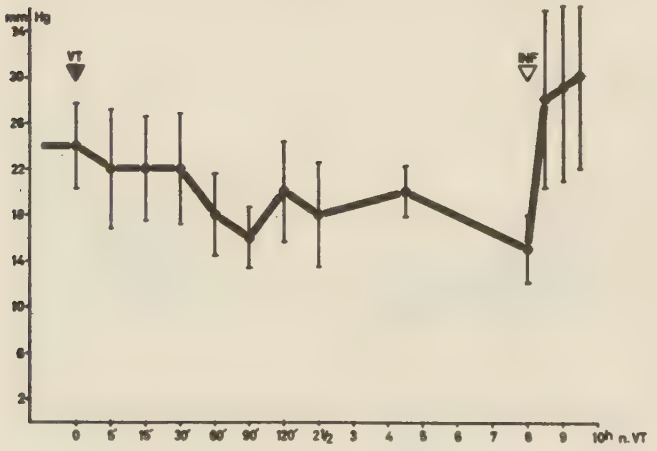


Abb. 38: Die Veränderung des systolischen Druckes in der A. pulmonalis nach cervicaler bilateraler Vagotomie und Infusion von 3oo ml Hämaccel 8 1/2 Stunden nach Vagotomie. Tabellarische Zusammenfassung der Einzelwert-Messungen und graphische Darstellung der Mittelwerte und des mittleren Fehlers der Mittelwerte bei 4 Versuchstieren.

DIASTOLISCHER DRUCK IN DER ARTERIA PULMONALIS IN mm Hg

ZEIT	0	5'	15'	30'	60'	90'	120'	150'	4 1/2h	8h	8 1/2h	9h	9 1/2h n.VT.
VERS.													
351	25	23	10	20	10	6	10	8	12	15	16	17	24
352	10	20	15	15	10	4	4	6	9	12	14	16	21
353	8	7	0	-3	-3	2	2	0	2	2	4	8	7
354	5	5	4	5	6	8	5	3	5	4	6	8	7
N	12	14	7	9	6	5	5	4	7	8	10	12	15
⌀	8.9	9.1	6.6	10.3	6.1	2.6	3.4	3.5	4.4	6.2	5.9	4.9	9.0
⌀	4.5	4.6	3.3	5.2	3.1	1.3	1.7	1.8	2.2	3.1	3.0	2.5	4.5

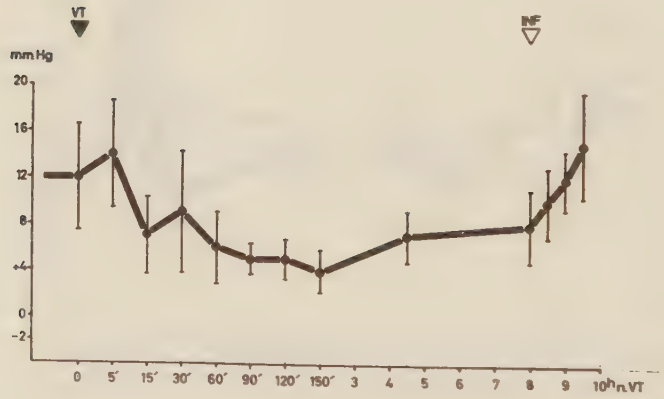


Abb. 39: Die Veränderung des diastolischen Druckes in der A. pulmonalis nach cervicaler bilateraler Vagotomie und Infusion von 3oo ml Hämaccel 8 1/2 Stunden nach Vagotomie. Tabellarische Zusammenfassung der Einzelwert-Messungen und graphische Darstellung der Mittelwerte und des mittleren Fehlers der Mittelwerte bei 4 Versuchstieren.

SYSTOLISCHER DRUCK IN LINKEN VORHOF IN mm Hg

ZEIT	0	5'	15'	30'	60'	90'	120'	150'	4½h	7h	8h	8½h	9h	9½h	n.VT.
VERS.															
351	12	7	10	5	13	15	16	17	8	9	7	10	10	9	
352	10	3	5	4	10	12	13	14	7	7	3	4	9	6	
353	15	8	12	12	12	8	7	10	3	3	2	3	6	4	
354	5	3	2	6	4	5	7	8	3	2	1	2	3	2	
N	10	5	7	7	10	10	11	12	5	5	3	5	7	5	
G	4,2	2,6	4,6	3,6	4,0	4,4	4,5	4,0	2,6	3,3	2,6	3,6	3,2	3,0	
S	2,1	1,3	2,3	1,8	2,0	2,2	2,3	2,0	1,3	1,7	1,3	1,8	1,6	1,5	

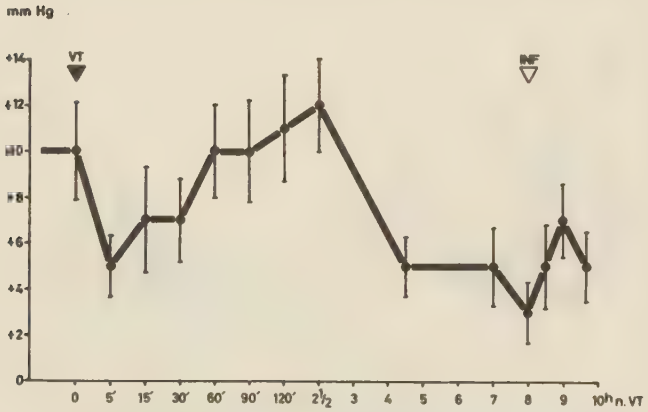


Abb. 40: Die Veränderung des systolischen Druckes im linken Vorhof nach cervicaler bilateraler Vagotomie und Infusion von 300 ml Hämaccel 8 1/2 Stunden nach Vagotomie. Tabellarische Zusammenfassung der Einzelwert-Messungen und graphische Darstellung der Mittelwerte und des mittleren Fehlers der Mittelwerte bei 4 Versuchstieren.

DIASTOLISCHER DRUCK IM LINKEN VORHOF IN mm Hg

ZEIT	0'	5'	15'	30'	60'	90'	120'	150'	4 1/2h	7h	8h	8 1/2h	9h	9 1/2h n.VT.
VERS.														
351	5	-2	0	0	-2	5	10	5	4	3	2	4	6	5
352	-2	-3	-1	-2	0	0	0	3	1	0	-2	0	4	1
353	10	+2	5	3	2	3	3	3	-2	0	-3	-1	0	-2
354	-3	-4	-5	-5	-4	-1	0	-3	-2	-4	-5	-2	-1	-3
n	2	-2	0	-1	-1	2	3	2	0	0	-2	0	2	0
σ	5.9	2.6	4.1	3.4	2.6	2.8	4.8	3.5	2.9	3	2.9	2.6	3.3	3.6
σ̄	3.0	1.3	2.2	1.7	1.3	1.4	2.4	1.8	1.5	1.5	1.5	1.3	1.7	1.8

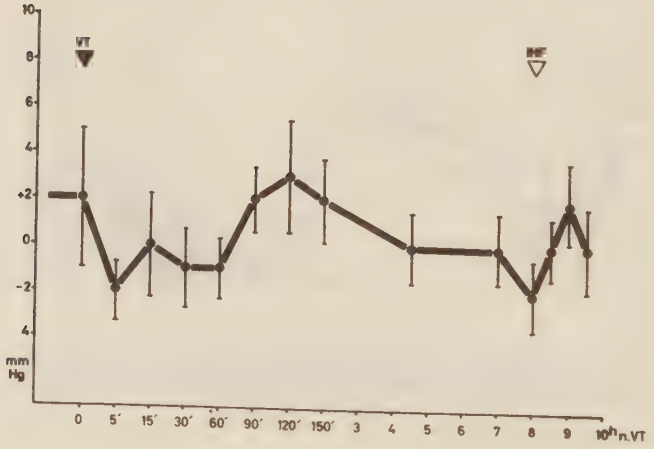


Abb. 41: Die Veränderung des diastolischen Druckes im linken Vorhof nach cervicaler bilateraler Vagotomie und Infusion von 3oo ml Hämaccel 8 1/2 Stunden nach Vagotomie. Tabellarische Zusammenfassung der Einzelwert-Messungen und graphische Darstellung der Mittelwerte und des mittleren Fehlers der Mittelwerte bei 4 Versuchstieren.

DRUCKGRADIENT Δp ZWISCHEN ARTERIA PULMONALIS UND LINKEM VORHOF IN mm Hg

ZEIT	0	5	15'	30'	60'	90'	120'	150'	41/2h	8h	81/2h	9h	91/2h	n.VT.
VERS.														
351	21.5	25.0	15.0	25.0	12.0	4.0	6.5	6.5	14.0	14.0	23.5	23.0	28.5	
352	11.5	25.0	20.5	19.0	1o.0	5.0	8.0	6.0	13.5	14.5	23.0	21.5	27.0	
353	1.5	6.0	0.5	5.5	1.5	3.5	4.5	1.0	8.5	8.0	12.0	11.0	10.0	
354	11.5	9.0	9.5	2.5	7.0	6.5	4.0	2.5	6.5	7.0	8.0	9.0	13.0	
M	11.5	16.3	11.4	13.0	7.7	4.8	5.8	4.0	10.7	10.9	16.9	16.2	19.7	
s	8.2	10.2	8.5	10.8	4.6	1.3	1.9	2.7	3.7	3.9	7.8	7.2	9.5	
s̄	4.1	5.1	4.3	5.4	2.3	0.7	1.0	1.4	1.9	2.0	3.9	3.6	4.8	

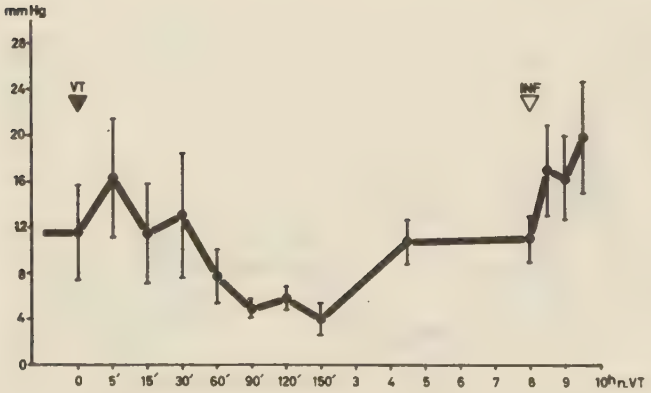


Abb. 42: Die Veränderung des Druckgradienten zwischen A. pulmonalis und linkem Vorhof nach cervicaler bilateraler Vagotomie und Infusion von 3oo ml Hämaccel 8 1/2 Stunden nach Vagotomie. Tabellarische Zusammenfassung der Einzelwert-Messungen und graphische Darstellung der Mittelwerte und des mittleren Fehlers der Mittelwerte bei 4 Versuchstieren.

LUNGENGEFÄSSWIDERSTAND $\frac{\text{DRUCKGRADIENT ARTERIA PULMONALIS - ATR.SIN.}}{\text{MITTLERER DURCHFLUSS ARTERIA PULMONALIS}}$

ZEIT	0	5	15	30	60	90	120	150	41/2h	6h	61/2h	9h	91/2h n.VT.
VERS.													
351	0.215	0.312	0.166	0.263	0.104	0.033	0.054	0.054	0.140	0.140	0.174	0.209	0.219
352	0.115	0.357	0.256	0.211	0.090	0.045	0.080	0.052	0.142	0.161	0.184	0.204	0.207
353	0.015	0.109	0.007	0.068	0.015	0.036	0.050	0.009	0.121	0.114	0.100	0.110	0.086
354	0.115	0.163	0.135	0.035	0.077	0.072	0.044	0.026	0.100	0.100	0.080	0.105	0.123
M	0.115	0.270	0.141	0.144	0.071	0.046	0.057	0.035	0.125	0.128	0.134	0.157	0.159
σ	0.082	0.125	0.103	0.110	0.037	0.018	0.016	0.022	0.020	0.027	0.052	0.057	0.065
σ̄	0.041	0.063	0.052	0.055	0.019	0.009	0.008	0.011	0.010	0.014	0.026	0.029	0.033

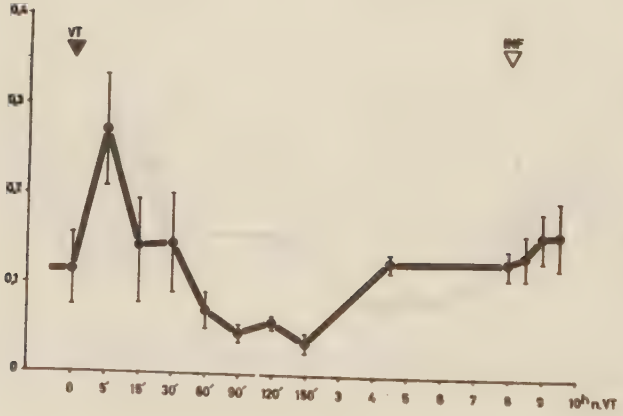


Abb. 43: Die Veränderung des Lungengefäßwiderstandes nach cervicaler bilateraler Vagotomie und Infusion von 300 ml Hämaccel 8 1/2 Stunden nach Vagotomie. Tabellarische Zusammenfassung der Einzelwert-Messungen und graphische Darstellung der Mittelwerte und des mittleren Fehlers der Mittelwerte bei 4 Versuchstieren.

SYSTOLISCHER DRUCK IN DER ARTERIA FEMORALIS IN mm Hg

ZEIT	0	5'	15'	30'	60'	90'	120'	21/2h	41/2h	7h	8h	81/2h	9h	91/2h	n.VT.
VERS.															
351	150	115	100	85	167	180	120	165	165	180	160	150	175	155	
352	150	125	160	160	175	200	185	180	210	195	190	175	210	185	
353	175	175	175	180	185	240	210	210	245	240	260	215	250	225	
354	200	185	200	195	220	220	230	245	260	265	270	240	265	235	
N	169	150	159	155	187	210	186	200	220	220	220	195	225	200	
$\bar{x}$	23,9	35,2	42,5	48,9	23,4	25,8	47,8	35,4	39,9	39,4	53,6	40,2	40,6	37,0	
$s_{\bar{x}}$	12,0	17,6	21,3	24,5	11,7	12,9	23,9	17,7	19,9	19,7	26,8	20,1	20,3	18,5	

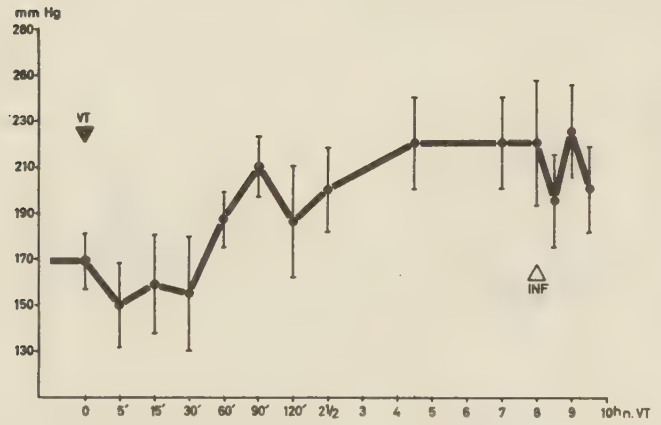


Abb. 44: Die Veränderung des systolischen Druckes in der A. femoralis nach cervicaler bilateraler Vagotomie und Infusion von 500 ml Hämaccel 8 1/2 Stunden nach Vagotomie. Tabellarische Zusammenfassung der Einzelwert-Messungen und graphische Darstellung der Mittelwerte und des mittleren Fehlers der Mittelwerte bei 4 Versuchstieren.

DIASTOLISCHER DRUCK IN DER ARTERIA FEMORALIS IN mm Hg

ZEIT	0	5'	15'	30'	60'	90'	120'	150'	4 1/2 h	7 h	8 h	8 1/2 h	9 h	9 1/2 h n.VT.
VERS.														
351	105	80	60	50	95	110	90	85	95	95	85	80	105	75
352	80	75	85	90	102	125	85	95	115	130	110	85	130	80
353	125	110	125	130	120	130	120	110	140	150	135	130	170	135
354	120	105	115	115	130	145	125	130	150	165	150	145	175	150
M	107	92	96	96	112	127	105	100	125	135	120	110	145	110
G	20.2	17.6	23.2	35.1	15.5	14.5	20.4	27.4	24.8	30.3	28.6	32.4	33.5	38.0
S	10.1	8.8	11.6	17.6	7.8	7.3	10.2	13.7	12.4	15.2	14.3	16.2	16.8	19.0

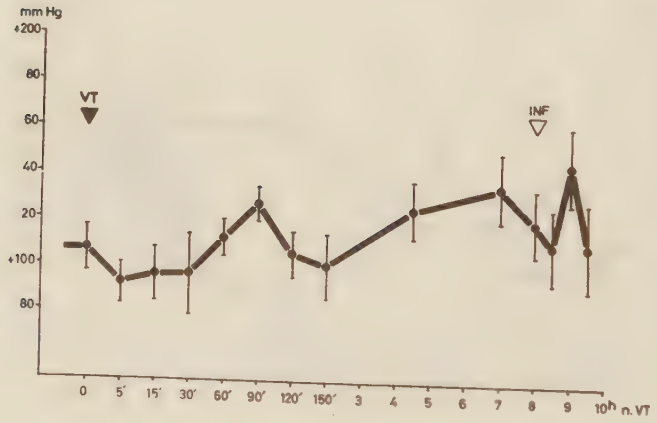


Abb. 45: Die Veränderung des diastolischen Druckes in der A. femoralis nach cervicaler bilateraler Vagotomie und Infusion von 500 ml Hämaccel 8 1/2 Stunden nach Vagotomie. Tabellarische Zusammenfassung der Einzelwert-Messungen und graphische Darstellung der Mittelwerte und des mittleren Fehlers der Mittelwerte bei 4 Versuchstieren.

DRUCK IN DER VENA FEMORALIS IN mm Hg

ZEIT	0	5'	15'	30'	60'	90'	120'	150'	41/2h	7h	8h	81/2h	9h	91/2h	n.VT.
VORS.															
351	10	13	10	13	10	6	10	11	6	10	9	10	15	8	
352	10	10	10	12	6	5	8	7	4	9	7	9	12	5	
353	8	6	7	6	5	3	4	3	1	6	3	6	7	2	
354	2	3	2	2	3	2	3	4	2	3	2	4	5	2	
N	7	8	7	8	6	4	6	6	3	7	5	7	10	4	
G	3.8	4.4	3.8	5.2	2.9	1.7	3.3	3.6	1.7	3.2	3.3	2.8	4.6	2.9	
S	1.9	2.2	1.9	2.6	1.5	0.9	1.7	1.8	0.9	1.6	1.7	1.4	2.3	1.5	

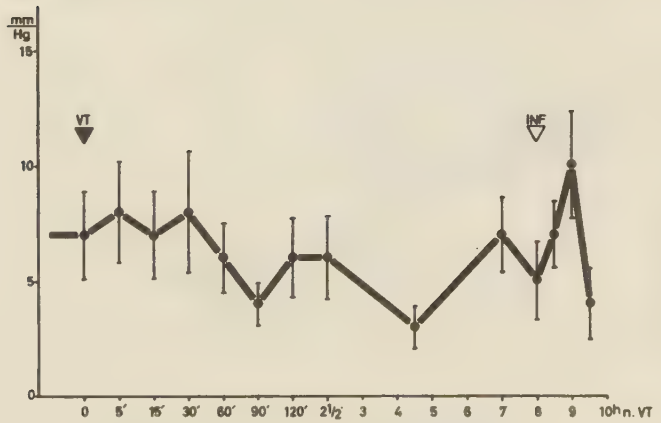


Abb. 46: Die Veränderung des Druckes in der V. femoralis nach cervicaler bilateraler Vagotomie und Infusion von 500 ml Hämaccel 8 1/2 Stunden nach Vagotomie. Tabellarische Zusammenfassung der Einzelwert-Messungen und graphische Darstellung der Mittelwerte und des mittleren Fehlers der Mittelwerte bei 4 Versuchstieren.

HERZFREQUENZ pro MINUTE

ZEIT	0	5'	1h	1	2	3	4	5	6	7	8 Tage
VERS.											
163	160	170	170	170	156	160	135	142	140	115	120
167	220										
169	180	190	190	180							
170	200	180	155	170	190	170	150	135	130	134	130
171	200	200	175	210	170	135	140	150	133	145	122
172	210										
173	190	170	190	135	175	145	130	124	127	130	138
174	190										
175	185	190	180	210							
176	190	190	172	155	140	165	120	140	120	126	140
177	185										
178	195										
M	192	184	176	176	166	155	135	138	130	130	130
G	15	11,3	12,2	27,4	19	14,5	5,0	9,6	7,3	10,9	9,0
$\bar{G}$	4,3	4,3	4,6	10,3	8,5	6,5	2,2	4,3	3,2	4,8	4,0

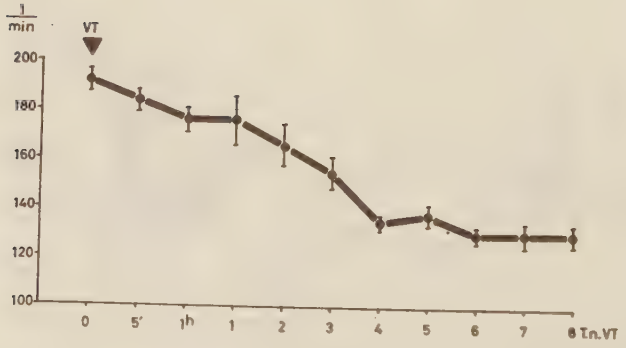


Abb. 47: Die Veränderung der Herzfrequenz nach cervicaler bilateraler Vagotomie. Tabellarische Zusammenfassung der Einzelwert-Messungen und graphische Darstellung der Mittelwerte und des mittleren Fehlers der Mittelwerte bei 12 Versuchstieren.

Kurvenkombination zur simultanen Bestimmung der Kreislaufgrößen und der Herzdynamik

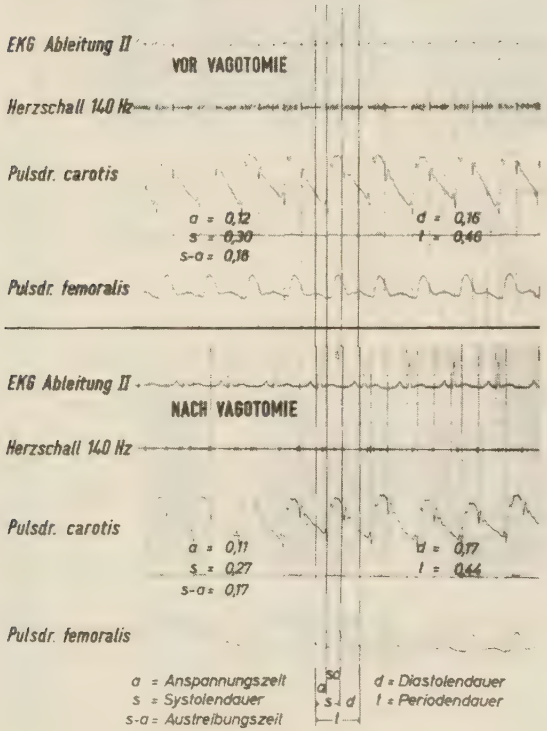


Abb. 48: Ausschnitte aus einer Originalkurve zur Bestimmung der Kreislaufgrößen nach Brömser-Ranke und der Herzdynamik nach Blumberger. Die angegebenen Zeitwerte zeigen eine Verkürzung der Anspannungs- und Austreibungszeit, sowie der Systoledauer.

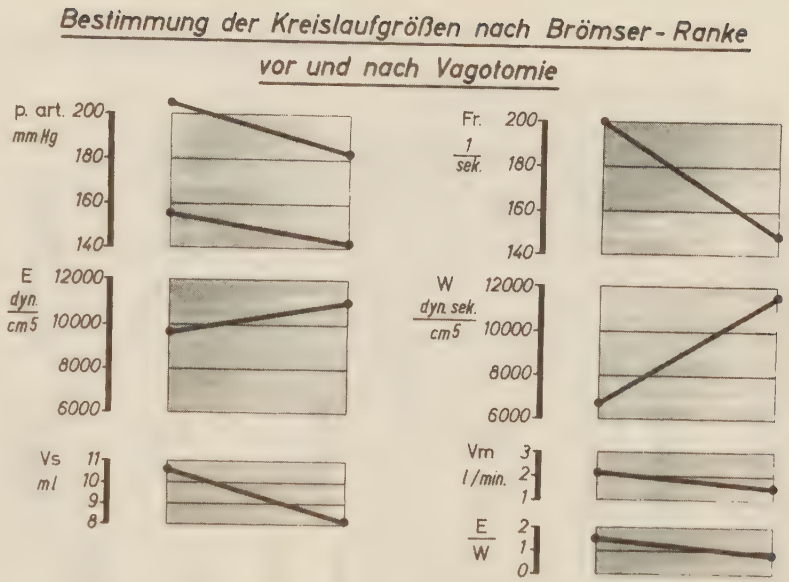


Abb. 49: Graphische Darstellung der mittleren Veränderungen der Kreislaufgrößen nach cervicaler bilateraler Vagotomie. Bestimmung mit Hilfe der sphygmographischen Methode nach Brömser-Ranke.

Abb. 5o-57: Ergebnisse der Blutströmungsgeschwindigkeit in verschiedenen Kreislaufabschnitten nach cervicaler bilateraler Vagotomie mittels Farbstoff- und Apnoemethode. Tabellarische Zusammenfassung der Einzelwert-Messungen mit Errechnung der Mittelwerte und des mittleren Fehlers der Mittelwerte

ERSCHEINUNGSZEIT IN sec.
INJEKTIONSORT: VENA FEMORALIS
REGISTRIERORT: OHR

ZEIT	0	10'	20h n.VT.
VERS.			
551	29	62	83
552	12	24	27
553	24	54	76
554	20	45	79
555	11	21	34
N	19	41	60
σ	7.7	18.4	26.98
σ̄	3.5	8.3	12.10

Abb. 5o: Femoralis-Ohrzeit (Erscheinungszeit)

FEMORALIS-PULMONALISZEIT IN sec.

ZEIT	0	10'	20' n.VT.
VERS.			
551	6	21	21
552	3	13	9
553	3	16	17
554	4	5	10
555	4	7	10
N	4	12	13
ø	1,2	8,6	5,3
δ	0,5	2,9	2,4

Abb. 53: Femoralis-Pulmonalis-Zeit

PULMONALIS-LUNGENZEIT IN sec.

ZEIT	0	10'	20' n.VT.
VERS.			
551	14	27	47
552	6	7	23
553	13	27	46
554	10	30	39
555	2	8	28
N	9	20	37
ø	5,0	11,9	10,6
δ	2,3	5,1	4,7

Abb. 54: Pulmonalis-Lungen-Zeit

ERSCHEINUNGSZEIT IN sec.
INJEKTIONSORT: ARTERIA PULMONALIS
REGISTRIERORT: OHR

ZEIT	0	10'	20' n.VT.
VERS.			
551	23	41	62
552	9	11	28
553	21	38	58
554	18	40	50
555	7	14	36
N	16	28	47
ø	7,1	15,0	14,5
δ	3,2	6,7	6,5

Abb. 51: Pulmonalis-Ohrzeit (Erscheinungszeit)

LUNGEN-OHRZEIT NACH APNOE IN sec.

ZEIT	0	10'	20' n.VT.
VERS.			
551	9	14	15
552	3	4	5
553	8	11	13
554	6	10	11
555	5	6	7
N	6	9	10
ø	2,4	4,0	4,2
δ	1,1	1,8	1,9

Abb. 52: Lungen-Ohrzeit nach Apnoe

KONZENTRATIONSZEIT IN sec.
INJEKTIONSORT: VENA FEMORALIS
REGISTRIERORT: OHR

ZEIT	0	10'	20' n.VT.
VERS.			
551	31	112	120
552	12	67	60
553	29	97	106
554	25	92	98
555	13	70	65
N	22	88	90
G	9.2	19.0	25.7
σ	4.1	8.5	11.5

Abb. 55: Femoralis-Ohrzeit (Konzentrationszeit)

KONZENTRATIONSZEIT IN sec.
INJEKTIONSORT: ARTERIA PULMONALIS
REGISTRIERORT: OHR

ZEIT	0	10'	20' n.VT
VERS.			
551	33	122	116
552	11	48	41
553	31	108	103
554	29	89	91
555	15	64	48
N	24	86	80
G	10.0	30.5	33.5
σ	4.5	13.7	15.0

Abb. 56: Pulmonalis-Ohrzeit (Konzentrationszeit)

AUFSÄTTIGUNGSZEIT NACH APNOE IN sec.
REGISTRIERORT: OHR

ZEIT	0	10'	20' n.VT.
VERS.			
551	14	76	73
552	6	32	31
553	13	61	68
554	11	50	71
555	7	33	45
N	10	50	58
G	3.6	18.8	18.7
σ	1.6	8.4	8.4

Abb. 57: Aufsättigungszeit nach Apnoe

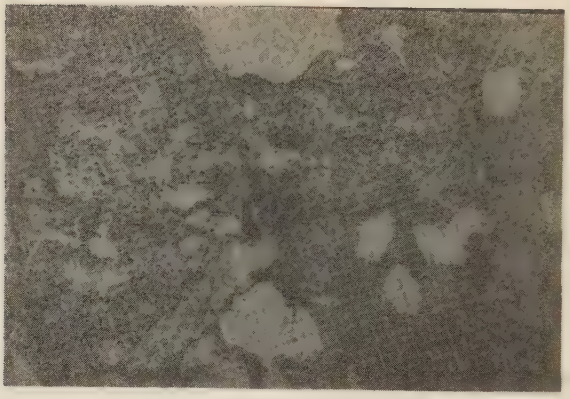


Abb. 58: Mikrophotogramm eines Lungengewebsschnittes aus dem rechten Unterlappen eines 4 Tage nach Vagotomie verstorbenen Hundes. PAS-Färbung nach McManus zur Darstellung der Chondroitinschwefelsäure in der Intercellularsubstanz.

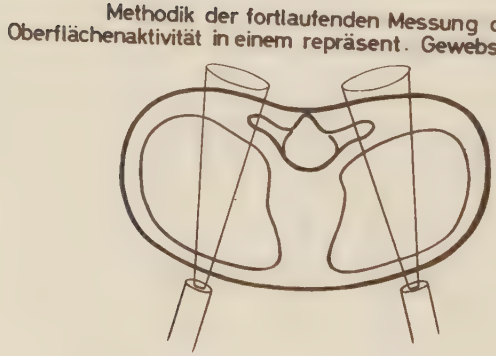


Abb. 59: Schematische Darstellung der Versuchsanordnung zur Bestimmung der Oberflächenaktivität in einem repräsentativen Gewebskegel der Lunge mit dem Nucleopan nach Injektion von Jod 131.

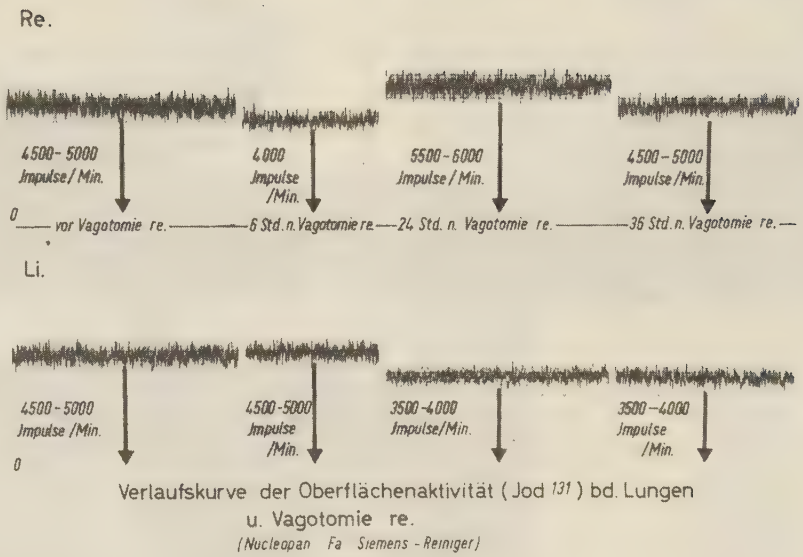


Abb. 6o: Ausschnitte aus einer Originalkurve zur Messung der Oberflächenaktivität mit dem Nucleopan. Impulsraten in verschiedenen Zeitabschnitten nach unilateraler cervicaler Vagotomie rechts.

Abb. 61-63:

Szintigramm der Lunge nach unilateraler cervicaler Vagotomie rechts mit dem Nucleograph. Injektion von 2oo c an Albumin gebundenes Jod 131. Die Zunahme der Strichdichte zeigt die Ablagerung des radioaktiv markierten Albumins auf der vagotomierten Seite.

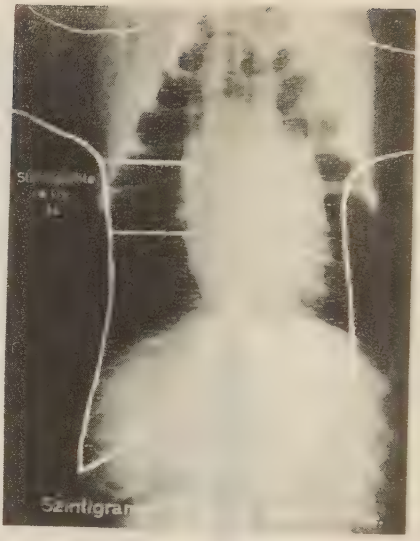


Abb. 62: 72 Stunden nach Vagotomie

Abb. 61: vor Vagotomie

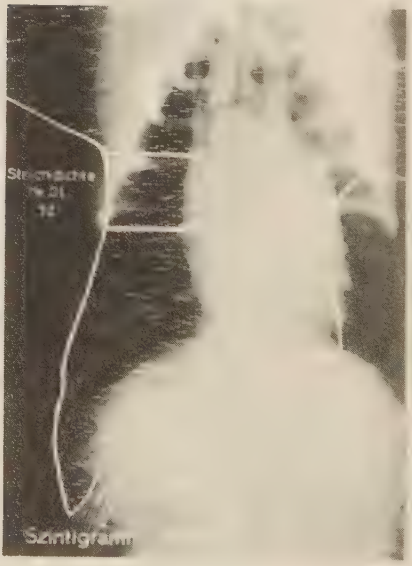
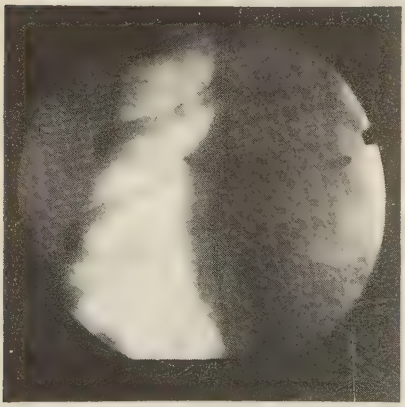
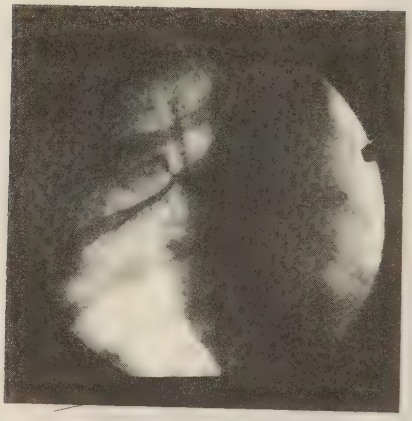


Abb. 63: 96 Stunden nach Vagotomie

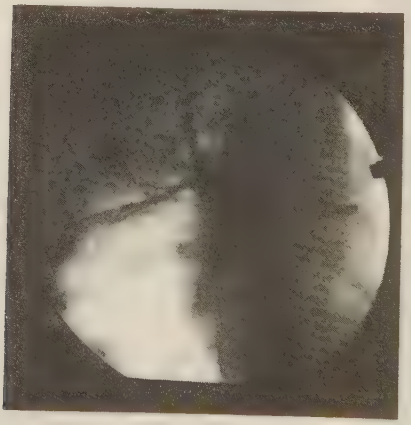
Abb. 64a-f: Filmausschnitte der röntgen-kinematographischen Untersuchung der terminalen Lungenstrombahn bei einem sympathektomierten Hund nach cervicaler bilateraler Vagotomie.



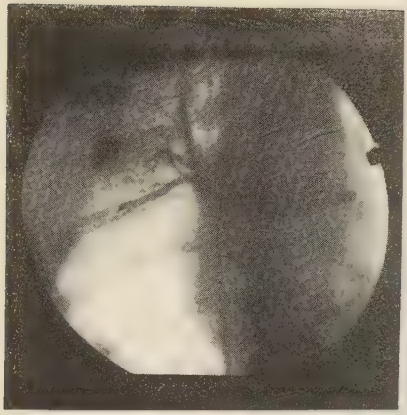
a. Platzierung des Katheters in einem Subsegment des rechten Oberlappens. Katheterspitze liegt in PC-Stellung.



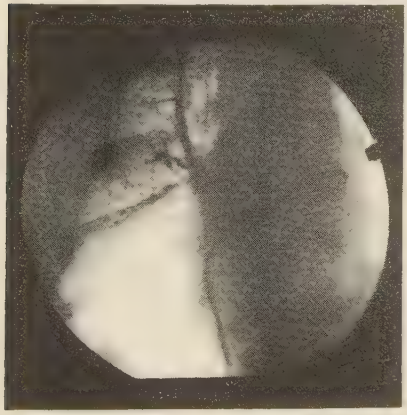
b. Arterielle Füllungsphase mit Darstellung des peripheren Gefäßbaumes 3o Sekunden nach Injektion von 5 ml Urographin 76%. Dilatation der dargestellten Gefäßabschnitte.



c. Das Phänomen des stehenden Angiogrammes fehlt. Ohne Eröffnung einer arteriovenösen Anastomose beginnt der kontinuierliche Abtransport des Kontrastmittels über das venöse Abflußsystem. 1 Minute nach Injektion.



d. Trotz Nachinjektion von Kontrastmittel ist die Gefäßdarstellung weniger kontrastdicht als beim nur vagotomierten Tier. Eine kapilläre Trübung ist nicht zu beobachten. Das Kontrastmittel wird beschleunigt ausgeschwemmt. 2 Minuten nach Injektion.



e. Zurückziehen des Katheters aus der PC-Stellung. Nur die zentralständigen Segmentarterien zeigen noch eine stärkere Kontrastdichte. Der Abfluß ist so rasch, daß nur noch eine flaue Gefäßzeichnung nachweisbar ist. 3 Minuten nach Injektion.

Abb. 66

ECSINOPHILE pro 10.000 LEUKOCYTEN

ZEIT	0	4h	8h	24h	28h	32h n VT
VERS.						
102	450	35	163	167	60	63
103	213	375	240	168	117	50
104	597	278	187	140	102	83
105	590	28	179	117	99	78
106	353	31	267	190	56	40
107	237	84	143	121	98	67
M	406	138	196	150	88	63
σ	168	150	47,4	29,1	24,7	16,3
σ̄	68	61	19,3	11,8	10,1	6,6

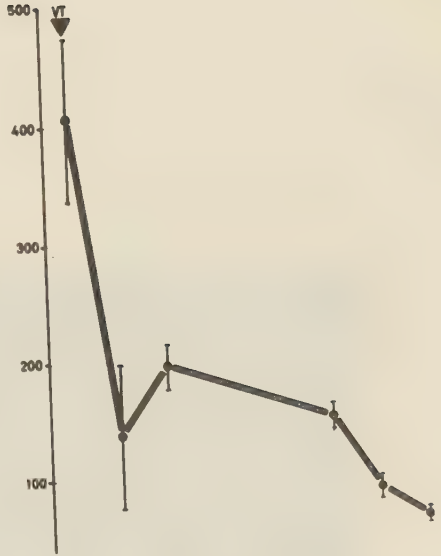


Abb. 67: Die Abnahme der zirkulierenden eosinophilen Blutkörperchen nach cervicaler bilateraler Vagotomie. Tabellarische Zusammenfassung der Einzelwert-Messungen und graphische Darstellung der Mittelwerte und des mittleren Fehlers der Mittelwerte bei 5 Versuchstieren.

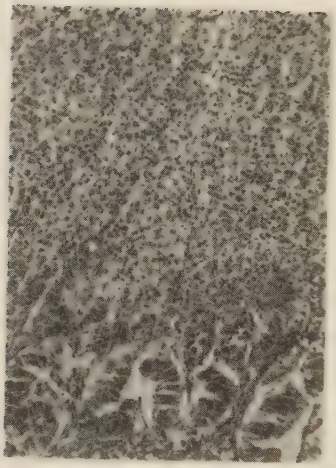


Abb. 68: Hyperämische Hypertrophie der Nebennierenrinde mit wenigen und kleinen Lipoidvakuolen in der Zona fasciculata, sowie einer Anhäufung von roten und weißen Blutkörperchen in den Sinusoiden. (Goldner-Färbung 40-fache Vergrößerung)

NATRIUM IM SERUM IN mval

ZEIT	4	3	2	1	vor VT. nach	1	2	3	4	Tage
VERS.										
103	158	145	149	142		150	149	150	171	
104	160	159	154	155		158	159	162	166	
105	154	157	167	167		157	150	139	155	
106	160	167	157	151		161	155	160	179	
107	154	149	144	139		148	145	139	159	
M	157	155	154	151		155	152	150	166	
G	3	8.6	8.6	11.3		5.5	5.5	12.7	9.5	
$\bar{G}$	1.3	3.8	3.8	5.0		2.4	2.4	5.7	4.2	
M		154						156		
G		8.0						9.9		
$\bar{G}$		1.8						2.2		

Abb. 69 u. 7o: Die Veränderung des Natrium-Gehaltes im Serum nach cervicaler bilateraler Vagotomie. Tabellarische Zusammenfassung der Einzelwert-Messungen und graphische Darstellung der Mittelwerte und des mittleren Fehlers der Mittelwerte bei 5 Versuchstieren.

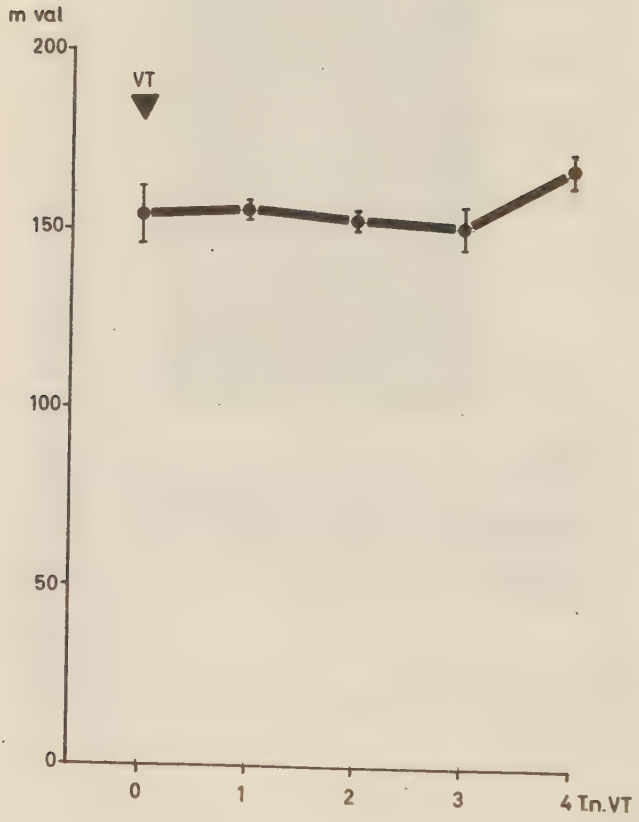


Abb. 7o

KALIUM IM SERUM IN mval

ZEIT	4	3	2	1	vor VT. nach	1	2	3	4	Tage
VERS.										
103	4.3	4.4	4.7	5.5		5.0	4.8	5.4	5.9	
104	6.0	5.1	5.3	5.1		4.8	5.4	5.1	5.4	
105	5.2	4.5	4.9	4.8		4.6	4.7	4.5	4.9	
106	4.9	4.7	5.0	5.3		5.2	4.8	5.7	5.8	
1o7	5.2	4.9	5.8	5.7		4.5	4.2	4.8	5.0	
M	5.1	4.7	5.1	5.3		4.8	4.8	5.1	5.4	
G	0.6	0.3	0.4	0.35		0.3	0.4	0.5	0.45	
$\bar{G}$	0.3	0.1	0.2	0.15		0.1	0.2	0.2	0.2	
M		5.0						5.0		
G		0.46						0.45		
$\bar{G}$		0.10						0.10		

Abb. 71 u. 72: Die Veränderung des Kalium-Gehaltes im Serum nach cervicaler bilateraler Vagotomie. Tabellarische Zusammenfassung der Einzelwert-Messungen und graphische Darstellung der Mittelwerte und des mittleren Fehlers der Mittelwerte bei 5 Versuchstieren.

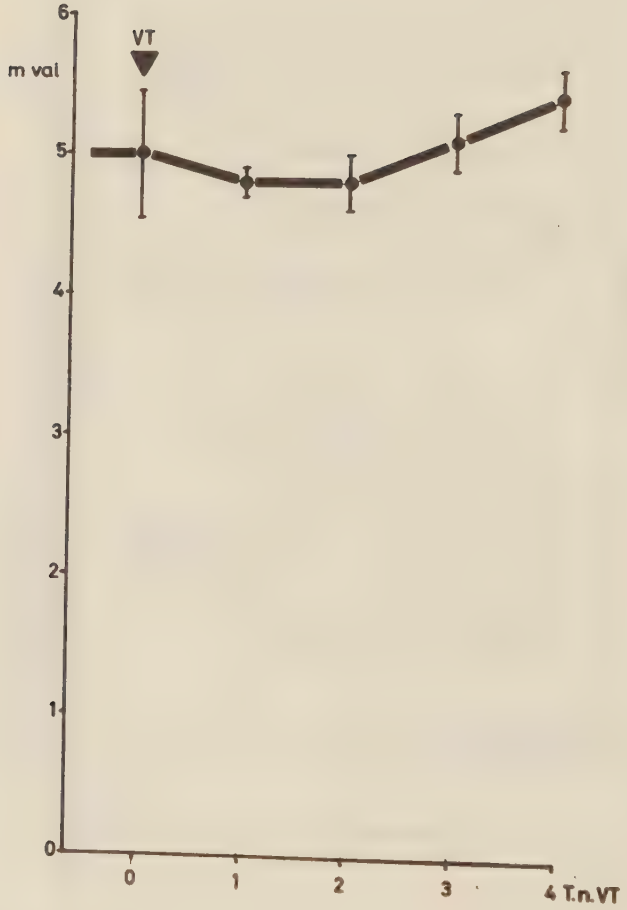


Abb. 72

NATRIUM-AUSSCHEIDUNG IM URIN - 24-STUNDENMENGE IN mval

ZEIT	4	3	2	1	vor VT. nach	1	2	3	4	Tage
VERS.										
103	159	188	670	154		49	16	9	6	
104	26	126	262	35		22	12	28	5	
105	91	148	920	133		27	15	14	6	
106	200	352	440	47		80	17	27	4	
107	136	230	412	51		51	20	12	9	
M	122	209	541	84		46	16	18	6	
G	66	89	257	55		23	2.9	8.8	1.9	
$\bar{G}$	30	40	115	25		10	1.3	4.0	0.8	
M		239						21		
G		227						59		
$\bar{G}$		51						13		

Abb. 73 u. 74: Die Veränderung der Natrium-Ausscheidung im Urin nach cervicaler bilateraler Vagotomie. Tabellarische Zusammenfassung der Einzelwert-Messungen und graphische Darstellung der Mittelwerte und des mittleren Fehlers der Mittelwerte bei 5 Versuchstieren.

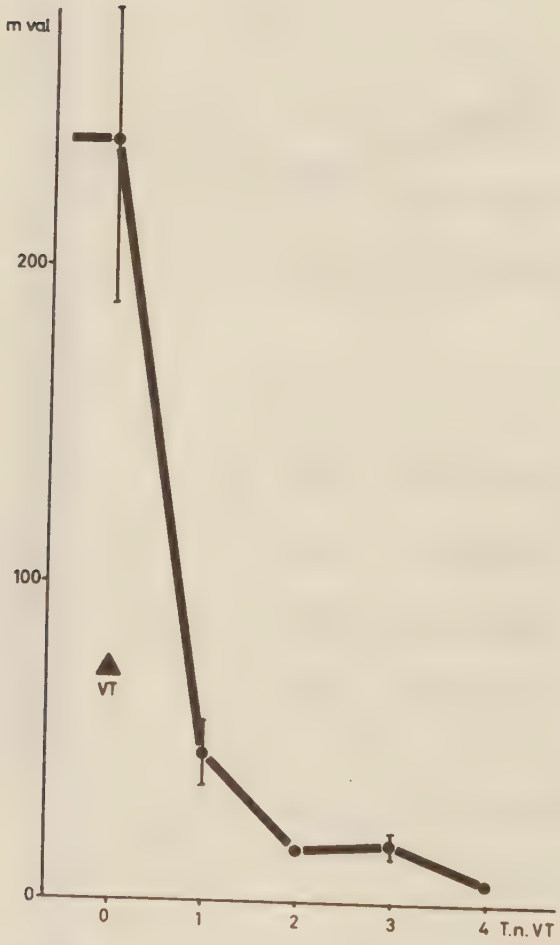


Abb. 74

KALIUMAUSSCHEIDUNG IM URIN (24 STUNDENMENGE IN mval)

ZEIT	4	3	2	1	vor VT. nach	1	2	3	4 Tage
VERS.									
103	107	164	590	780		31	251	170	240
104	92	152	300	84		198	412	326	392
105	57	94	1200	493		124	124	302	216
106	316	810	451	51		90	213	268	280
107	160	350	710	33		129	160	29	107
M	146	314	650	288		114	232	219	247
G	102	294	344	335		61	112	122	104
$\bar{G}$	46	132	154	150		27	50	55	47
M		350					203		
G		324					109		
$\bar{G}$		72					24		

Abb. 75u.76: Die Veränderung der Kalium-Ausscheidung im Urin nach cervicaler bilateraler Vagotomie. Tabellarische Zusammenfassung der Einzelwert-Messungen und graphische Darstellung der Mittelwerte und des mittleren Fehlers der Mittelwerte bei 5 Versuchstieren.

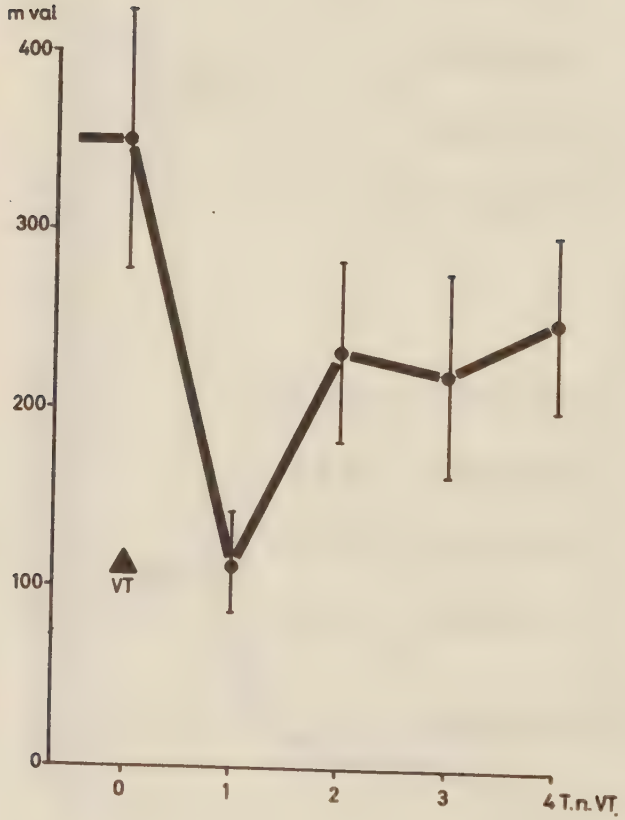


Abb. 76

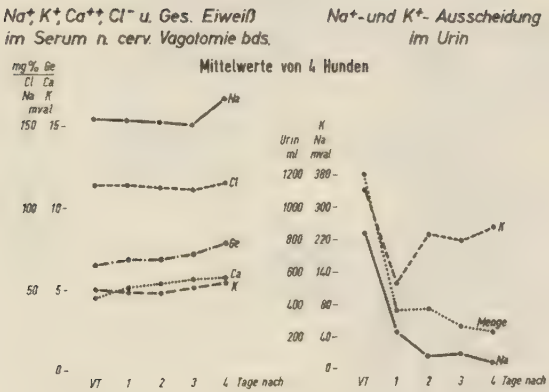


Abb. 77: Die ionalen Veränderungen im Serum und im Urin nach cervicaler bilateraler Vagotomie.

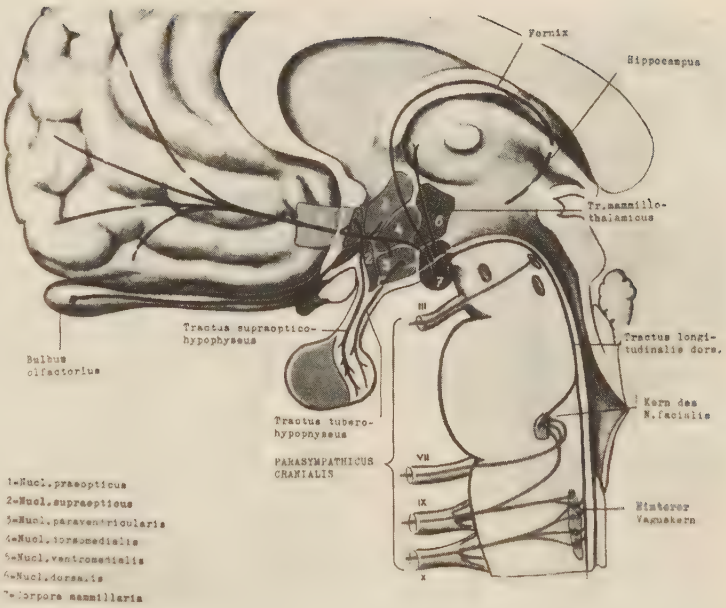


Abb. 78: Schematische Darstellung des hypothalamo-hypophyseren Systems im Zusammenhang mit den übergeordneten vagalen Organisationsstufen. (nach Netter)

24^h-URINMENGE IN ml

ZEIT	4	3	2	1	vor VT. nach	1	2	3	4	Tage
VERS.										
103	600	500	500	800		170	220	200	225	
104	750	1000	700	1000		320	330	110	150	
105	1800	1300	1700	1700		308	550	510	320	
106	1956	1150	1800	1400		600	350	310	310	
107	1331	925	1550	1600		418	416	120	120	
M	1287	975	1250	1300		363	373	250	225	
G	607	302	604	388		159	121	166	91	
$\bar{G}$	272	135	270	174		71	54	74	41	
M		1203						303		
G		474						144		
$\bar{G}$		106						32		

Abb. 79 u. 80: Die Veränderung der 24-Stunden Urinmenge nach cervicaler bilateraler Vagotomie. Tabellarische Zusammenfassung der Einzelwert-Messungen und graphische Darstellung der Mittelwerte und des mittleren Fehlers der Mittelwerte bei 5 Versuchstieren.

Abb. 8o

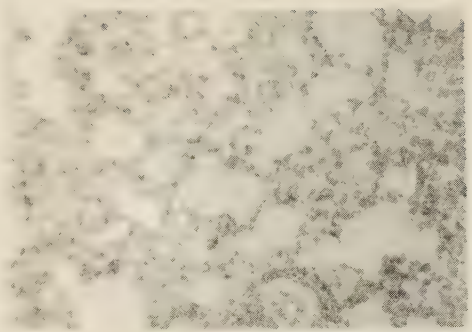


Abb. 82:
Die Embolisation der Graphitpartikelchen im Kapillarstrombett der Lunge ist weitaus geringer. Die Exsudation in die Lungenbläschen ist schwächer. Die Alveolarstrukturen sind teilweise gut erhalten. Mikrophotogramm eines post mortem entnommenen Lungengewebsstückes (Meerschweinchen) nach cervicaler bilateraler Vagotomie. 1 Stunde vor der Vagusdissektion erfolgte eine Prämedikation mit 2 mg Atropin. 4o Minuten nach der Vagotomie Injektion von 2 ml einer 3%-igen Graphit-Suspension. (HE-Färbung 4ofache Vergrößerung)

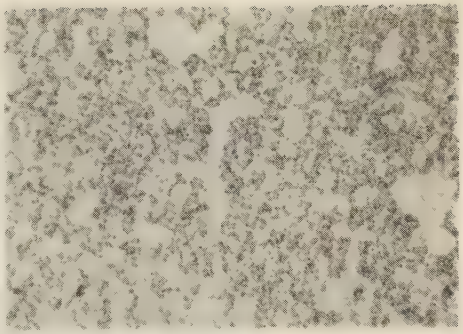


Abb. 81:
Ausgeprägte Graphit-Embolisation besonders in den präkapillären Abschnitten der terminalen Lungenstrombahn. Die Lungenbläschen sind größtenteils mit Oedem ausgefüllt. Mikrophotogramm eines post mortem entnommenen Lungengewebsstückes (Meerschweinchen) nach cervicaler bilateraler Vagotomie. Die Injektion von 2 ml einer 3%-igen Graphit-Suspension erfolgte 4o Minuten nach der Vagotomie. (HE-Färbung 4o-fache Vergrößerung)

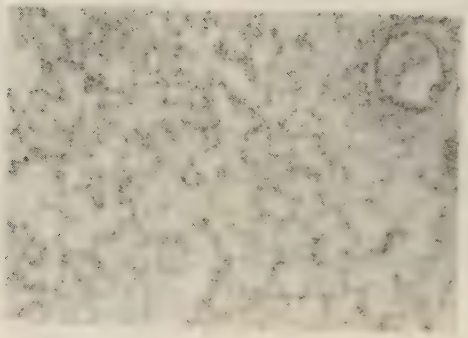


Abb. 83: Die Atropin-Medikation nach cervicaler bilateraler Vagotomie hat auf die Graphit-Embolisation einen weitaus geringeren Effekt. Die Graphitpartikelchen im Kapillarnetz der Lunge sind zahlreicher als bei den mit Atropin prämedizierten Tieren. Auch die Oedem- und Atelektasenbildung ist stärker ausgeprägt. Mikrophotogramm eines post mortem entnommenen Lungengewebsstückes (Meerschweinchen) nach cervicaler bilateraler Vagotomie. Die Atropin-Medikation (2 mg) erfolgte 3o Minuten, die Injektion von 2 ml einer 3%-igen Graphit-Suspension 4o Minuten nach Vagotomie. (HE-Färbung 4o-fache Vergrößerung)

Versuch Nr.	Praemedik. 1 Std.v.Op.	Art d. Op.	Injektion 30' p.Op.	Injektion 40' p.Op.		Überlebenszeit nach Op.	
1	—	—	—	2ccm Graphit	getötet	5 Std.	seziert
2	—	—	—	2ccm Graphit	getötet	5 Std.	seziert
3	—	VT. bds.	—	2ccm Graphit	gestorben	2 Std. 45'	seziert
4	—	VT. bds.	—	2ccm Graphit	gestorben	2 Std. 45'	seziert
5	Atropin 2mg i.m.	VT. bds.		2ccm Graphit	gestorben	4 Std. 15'	seziert
6	Atropin 2mg i.m.	VT. bds.	—	2ccm Graphit	gestorben	4 Std. 30'	seziert
7	Atropin 2mg i.m.	VT. bds.	—	2ccm Graphit	gestorben	4 Std. 45'	seziert
8	Atropin 2mg i.m.	VT. bds.	—	2ccm Graphit	gestorben	4 Std. 20'	seziert
9	—	VT. bds.	Atropin 2mg i.v.	2ccm Graphit	gestorben	40'	seziert
10	—	VT. bds.	Atropin 2mg i.v.	2ccm Graphit	gestorben	40'	seziert
11	—	VT. bds.	Atropin 2mg i.v.	2ccm Graphit	gestorben	40'	seziert
12	—	VT. bds.	Atropin 2mg i.v.	2ccm Graphit	gestorben	2 Std. 45'	seziert
13	—	VT. bds.	Atropin 2mg i.v.	2ccm Graphit	gestorben	1 Std. 45'	seziert
14	Atropin 2mg i.m.	VT. bds.	—	—	gestorben	4 Std.	seziert
15	Atropin 2mg i.m.	VT. bds.	—	—	getötet	5 Std. 10'	seziert
16	—	VT. bds.	Atropin 2mg i.v.	—	gestorben	2 Std.	seziert
17	—	VT. bds.	Atropin 2mg i.v.	—	gestorben	30'	seziert

Abb. 84: Übersicht der 17 Meerschweinchen-Versuche zum Pathomechanismus der cervicalen bilateralen Vagotomie, mit einem Graphit-Indikator. Gleichzeitige Untersuchung der Atropin-Wirkung bei Injektion vor und nach Vagotomie und der Effekt auf die Überlebenszeit.

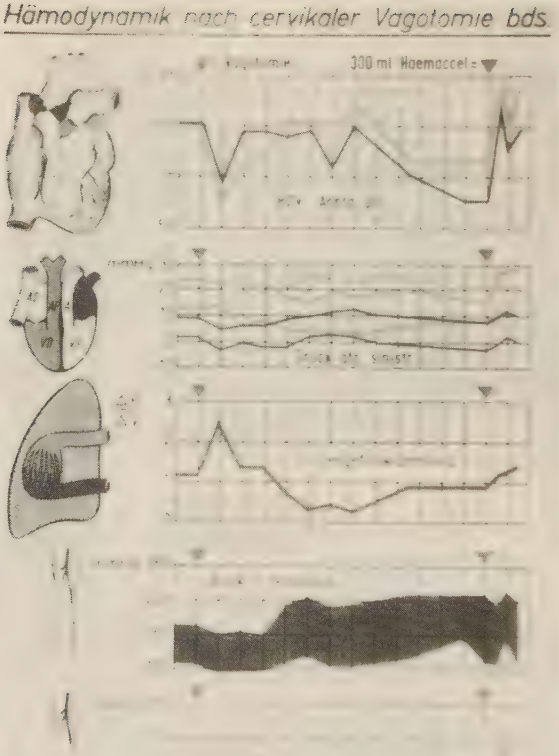


Abb. 85: Zusammenfassende graphische Darstellung der hämodynamischen Veränderungen nach cervicaler bilateraler Vagotomie und des Einflusses einer Blutvolumen-Vermehrung durch eine Infusion von 300 ml Hämaccel.

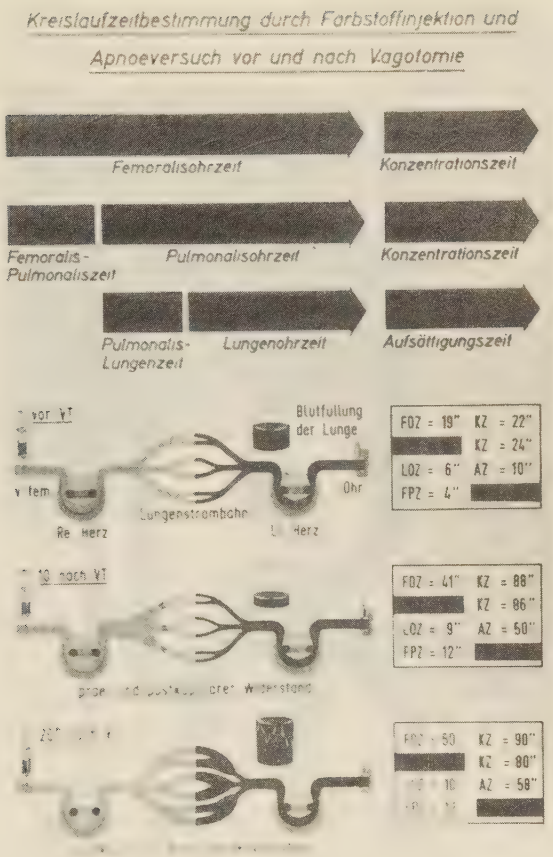


Abb. 86: Schematische Darstellung unserer Untersuchungsergebnisse der Kreislaufzeit-Bestimmung mit Hilfe der Farbstoff- und Apnoe-Methode vor und nach cervicaler bilateraler Vagotomie. Die Pfeile stellen die gemessenen und errechneten Gefäßstrecken, getrennt nach Erscheinungs- und Konzentrationszeit, dar. Auf Grund der Meßergebnisse sind die hämodynamischen Veränderungen in der Lungenstrombahn symbolisch rekonstruiert.

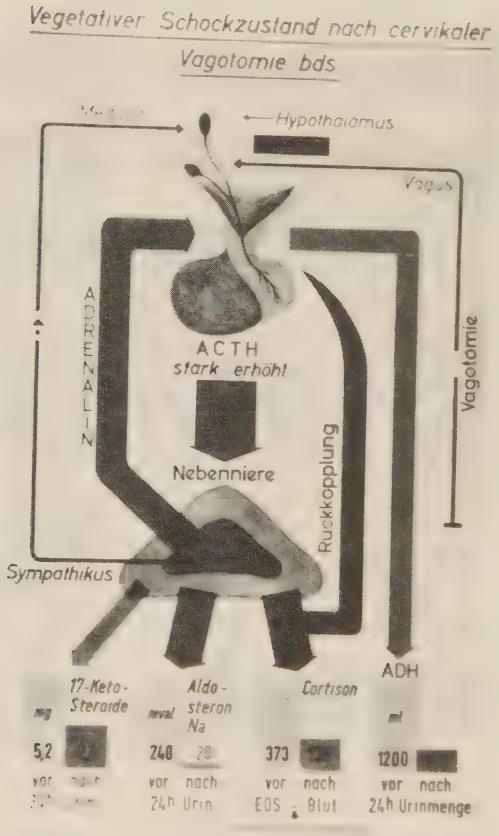


Abb. 87: Theoretische Vorstellung über die neuro-humoralen Regulationsmechanismen nach cervicaler bilateraler Vagotomie auf Grund der makroskopischen und histologischen Befunde der Nebenniere, der neutralen 17-Ketosteroid-Ausscheidung, der Natrium-Ausscheidung im Urin, der 24-Stunden Harnmenge und der Anzahl der eosinophilen Blutkörperchen.

Abb. 88: Lungen-Übersichtsaufnahme 2 Tage nach hoher Oesophagusresektion. Die Lungen zeigen weder Atelektasen noch vermehrte Gefäßstauung. Präoperative Medikation von 1 mg Atropin und 3-malige Nachinjektion von jeweils 0,5 mg Atropin in 4-stündigem Turnus. Intraoperative Infiltrationsanaesthesie der cervicalen Vagusstämme mit 5o ml Xylocain o,5 %.

Offsetdruck - Fotodruck
- J. Hogl, 8520 Erlangen, Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Telefon 22990 -